Or...
au concours pour

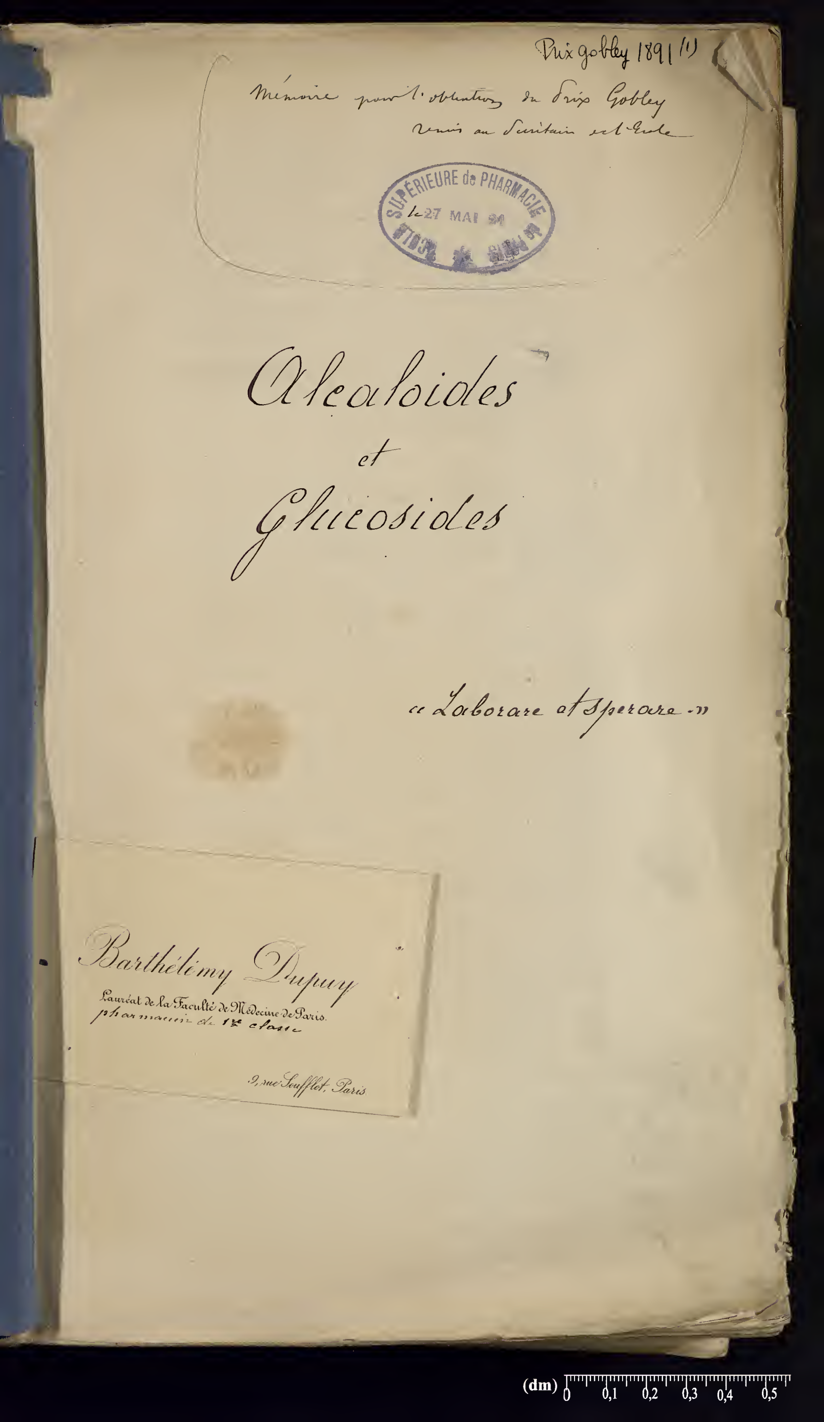
Alcaloïdes et Glucosides
— 1891 —

Paris le 28 mai 1891



Monsieur

J'ai l'honneur de vous adresser le pli cacheté inclus avec l'épigraphe « Laborare et sperare » du travail : alcaloïdes et glucosides déposé hier pour le concours du prix Gobley



Prix gobley 1891 (1)

Mémoire pour l'obtention du Prix Gobley remis au Secrétariat de l'École

Alcaloïdes et Glucosides

« Laborare et Sperare. »

Barthélemy Dupuy
Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris.
pharmacien de 1re classe

9, rue Soufflot, Paris

De tout temps, comme l'a si bien dit le savant professeur Planchon, au congrès de thérapeutique en 1889, un médicament ayant été expérimenté par les médecins, on a cherché à le rendre le plus efficace possible. L'idéal dans ce sens, c'est l'isolement du principe actif dans son plus grand état de pureté. Dès 1791, Fourcroy, dans une intuition géniale, avait entrevu la mise en liberté de ce principe. On trouve, en effet, dans ces écrits cette phrase explicite : « nous faisons des vœux pour que de pareils travaux (isolement des principes actifs) soient entrepris sur les grands médicaments que l'art de guérir possède et dont il tirerait sans doute un parti bien plus avantageux encore si les principes étaient mieux connus. »

Les vœux du savant chimiste ne devaient pas tarder à se réaliser. Grâce aux données plus certaines et aux moyens d'investigation plus positifs de la chimie, grâce aux recherches de savants tels que Derosne, Seguin, Vauquelin, Sertürner, la question de l'isolement des principes actifs fut définitivement résolue au commencement de ce siècle et la découverte des alcaloïdes et glucosides acquise à la science.

Cette découverte a une importance immense; elle a été l'origine et le point de départ de travaux incessants qui ont enrichi et enrichissent encore chaque jour le domaine de nos connaissances.

Elle a modifié profondément l'étude pharmaco-dynamique et les applications thérapeutiques des drogues végétales.

Elle a débarrassé la matière médicale d'une foule d'assemblages incohérents de produits de toute sorte qui encombraient

les formulaires.
Elle a substitué à l'action de la plante medicinale dont la composition et les effets sont si variables, des substances connues toujours identiques dans leur composition et dont les effets peuvent être dosés et régularisés d'une façon pour ainsi dire mathématique, jouissant de propriétés thérapeutiques très bien définies et présentant une grande facilité d'administration.
Ajoutons que l'introduction des alcaloïdes et glucosides dans les laboratoires de recherches a imprimé à la méthode analytique un cachet de précision qui a révolutionné les études toxicologiques.
Notre travail comporte deux divisions principales: Les alcaloïdes et les glucosides
Ces deux classes bien distinctes de principes immédiats renferment à leur tour chacune deux parties.
La première forme un résumé aussi précis et aussi complet que possible de toutes les notions générales que présente l'étude de ces corps
Dans la seconde, chaque principe placé à son rang alphabétique pour faciliter les recherches possède un ensemble détaillé de tout ce qui le concerne au point de vue de la pharmacie: Propriétés chimiques, physiques et organoleptiques réactions caractéristiques, mode d'extraction en un mot de tout ce que le pharmacien doit connaître pour faire de ces corps des préparations en tous points parfaits.

Généralités

Alcaloïdes.

Le mot alcaloïde vient de alcali et εἶδος semblable. Il sert à désigner une classe de composés jouissant de propriétés spéciales et pouvant comme les oxydes métalliques ou comme l'ammoniaque, se combiner avec les acides et former de véritables sels. On les considère comme des alcalis. On leur a encore donné les noms de : alcalis végétaux ou organiques, principes alcalins végétaux, bases salifiables ou organiques, alcaloïdes, bases naturelles.

Propriétés physiques et organoleptiques. — Les alcaloïdes sont ordinairement solides et fixes : quelques uns, comme la conicine, la nicotine sont liquides et volatils. La plupart cristallisent avec une régularité parfaite ; d'autres ne s'obtiennent qu'à l'état amorphe.

Ils sont généralement incolores et dépourvus d'odeur. Ils sont plus denses que l'eau. Généralement, ils sont doués d'une saveur âcre, amère, caractéristique saveur qui passe même dans leurs sels.

Solubilité —

Le degré de solubilité des bases organiques dans l'eau est très variable. Elles sont insolubles ou peu solubles dans ce liquide. Le vrai dissolvant des alcaloïdes est l'alcool. Quelques uns de ces corps sont très solubles dans l'éther, d'autres se dissolvent abondamment dans le chloroforme ; certains carbures d'hydrogène liquides et même les huiles grasses peuvent les dissoudre en certaines proportions

Pettenkofer a étudié la solubilité de

d'un certain nombre d'alcaloïdes dans le chloroforme et l'huile d'olive. Il nous fait connaître le résultat de ses recherches dans le tableau ci-dessous, qui représente les quantités pour cent d'alcaloïdes dissous:

	Chloroforme	Huile d'olive
Morphine	0,57	00,00
Narcotine	34,17	1,25
Cinchonine	4,31	1,00
Strychnine	20,09	1,00
Brucine	56,70	1,78
Atropine	51,19	2,62
Vératrine	58,49	1,78
Quinine	57,47	4,20

Les alcaloïdes, comme on le voit, sont peu solubles dans les huiles; mais il est facile d'obvier à cela en combinant les alcaloïdes avec l'acide oléique. On triture l'alcaloïde bien desséché avec de l'acide oléique. En faisant digérer ce mélange pendant quelque temps à une chaleur modérée, on obtient des oléates miscibles en toutes proportions aux huiles dont ils ont l'aspect; ils sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans l'alcool et n'ont pas plus de couleur, de saveur et d'odeur que leurs principes constituants.

Action des acides.—

L'action de l'acide azoteux a été étudiée sur quelques alcaloïdes. La réaction s'obtient en chauffant jusqu'à l'ébullition l'azotite de potasse dissous dans l'eau avec le sulfate d'une base naturelle; l'acide azoteux est détruit, l'azote se dégage et l'oxygène se porte sur l'alcaloïde. Schützenberger a pu obtenir ainsi l'oxystrychnine, l'oxycinchonine, substance isomérique avec la quinine, la bioxystrychnine l'oxyquinine etc.

L'acide azotique agit sur plusieurs alcaloïdes d'une manière fort remarquable et qui sert de caractères distinctifs à plusieurs d'entre eux par la coloration qui leur communique; il forme avec eux de nouvelles bases, l'azo-codeine, l'azo-nicotine par exemple.

L'acide métatungstique qui a été indiqué par Scheibler possède au plus haut degré la propriété de précipiter les alcaloïdes; il enlève complètement le plus grand nombre d'entre eux à leurs solutions même acides; il précipite encore une liqueur ne renfermant que 1/200,000 de strychnine ou 1/100,000 de quinine. Les composés qu'il forme sont d'abord floconneux ils deviennent denses avec le temps. Il est fâcheux qu'il précipite un grand nombre de matières organiques autres que les alcaloïdes.

L'acide phospho antimonique précipite divers alcaloïdes. Avec lui les solutions d'atropine au millième abandonnent un précipité blanc, soluble en partie quand on chauffe, mais se reprécipitant bientôt presque en totalité. La réaction est assez nette avec des solutions diluées au 5/1000

L'acide phosphomolybdique précipite toutes les bases organiques. Les précipités sont, en général, peu solubles dans l'alcool l'éther, les acides minéraux étendus, à l'exception toutefois de l'acide phosphorique étendu. L'acide azotique concentré les dissout partiellement à l'ébullition

L'acide picrique donne avec certains alcaloïdes des précipités amorphes, avec d'autres, des précipités cristallins; mais il est loin de précipiter tous les alcaloïdes ainsi il ne précipite pas la caféine

la théobromine, l'atropine, l'aconitine la morphine, la codéine, la conicine la colchicine et la solanine.

L'acide sulfhydrique agit sur les alcaloïdes et forme avec eux diverses combinaisons. Une solution de strychnine saturée d'acide sulfhydrique et abandonnée au repos, laisse déposer peu à peu des aiguilles orangées. Si, quand les cristaux cessent de se former, on sature de nouveau par le gaz sulfhydrique leur formation continue. Les cristaux lavés à l'alcool ont pour composition $C^{12}H^{22}Az^{2}O^{4}H^{2}S^{6}$. Traités par les acides, ils dégagent du polysulfure d'hydrogène.

La brucine traitée de la même manière donne deux dérivés: 1° $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}H^{2}S^{4}+2H^{2}O^{2}$
2° $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}(H^{2}S^{4})^{2}$

La quinine, la morphine, l'atropine, la vératrine, la conicine et la vératrine donnent des combinaisons analogues aux précédentes, mais elles se forment avec moins de facilité.

L'acide sulfurique agit sur plusieurs alcaloïdes en les colorant en diverses nuances caractéristiques.

L'acide tannique précipite un grand nombre d'alcaloïdes; mais il précipite d'autres substances. Les précipités sont solubles dans l'alcool. On peut en dégager l'alcaloïde par l'action de l'oxyde de plomb humide.

L'acide tartrique masque un grand nombre d'alcaloïdes et empêche leur précipitation par un certain nombre de réactifs.

Action du brome.

Le brome exerce une action très énergique sur les alcaloïdes. Il se

formé dans cette réaction de l'acide bromhydrique et des produits de substitution dans lesquels un, deux et même trois atômes d'hydrogène peuvent être remplacés par un nombre égal de brome. Ainsi, le brome par son action sur la cinchonine donne la monobromocinchonine et la bibromocinchonine. Quant à la substitution de trois attomes d'hydrogène on a la tribromocodéine.
Avec le bromure de mercure, les alcaloïdes forment des composés pour la plupart cristallisés.

Action du chlore et des chlorures.

De même que le brome, le chlore exerce une action très énergique sur les alcaloïdes. En réagissant sur la codéine il donne la chlorocodéine etc.
Avec le bichlorure de platine, les alcaloïdes forment des combinaisons doubles de chlorhydrates de la base et de bichlorure de platine qui sont généralement très peu solubles et souvent cristallisés.
Les chlorures d'or, de mercure et de zinc forment des combinaisons analogues.

Action du cyanogène et des cyanures.

Le cyanogène se combine directement avec plusieurs alcaloïdes, sans que ceux-ci perdent leurs propriétés basiques et il forme alors de nouvelles bases cristallisables qui donnent avec les acides des sels définis et leur équivalent est égal à celui de la base augmenté du cyanogène.
Le cyanure d'argent et de potassium, le cyanure double de cuivre et de potassium le sulfocyanure de potassium précipitent un certain nombre d'alcaloïdes.
On ne doit pas dans les recherches négliger leurs réactions.

Action de l'Iode et des Iodures.

L'iode exerce une action énergique sur les alcaloïdes. Ce corps ne paraît pas former des produits de substitution comme le chlore et le brome, mais simplement des combinaisons. Les alcaloïdes semblent jouer dans cette réaction le rôle d'un métal et s'unir à l'iode comme le potassium ou le plomb. Les produits de la réaction de l'iode sur les bases organiques sont amorphes pour la plupart. Cependant la strychnine, la codéine, la cicutine, la nicotine font exception et forment des combinaisons très bien cristallisées.

Les iodo-bases sont, en général, peu solubles dans l'eau et l'éther. L'alcool est leur vrai dissolvant. La potasse et la soude les attaquent vivement. Il se forme de l'iodate et de l'iodure de potassium et la base est mise en liberté.

Quoique les acides altèrent les iodo-bases, l'iodoconitine forme avec l'acide chlorhydrique de beaux cristaux d'un rouge de rubis clair.

Sous le nom d'iodo-sulfates des alcaloïdes cinchoniques, Herapath a fait connaître des sels provenant de l'action de l'iode sur les sulfates de ces alcaloïdes et qu'il considère comme des sulfates d'iodo-bases. Ces sels sont remarquables par leurs propriétés optiques et leurs magnifiques couleurs. Ils renferment tous de l'acide sulfurique, de l'iode et une base organique plus ou moins modifiée dans ses caractères. Ils sont très solubles dans l'alcool et cristallisent par le refroidissement.

Lorsqu'on fait réagir les iodures de méthyle et d'éthyle sur les alcaloïdes il y a combinaison et formation

d'iodures cristallisés, comme on le remarque avec l'ammoniaque. Ces iodures traités par l'oxyde d'argent et l'eau donnent de l'iodure d'argent et des bases nouvelles douées de propriétés alcalines fort énergiques.
Ces composés méthylés et éthylés sont très solubles dans l'eau; quelques uns tels que l'éthylquinine, la méthylconicine, la méthylstrychnine, la méthyl brucine, donnent des cristaux par l'évaporation de leurs solutions aqueuses; d'autres donnent des produits amorphes. En général, tous forment avec les acides des sels bien cristallisés. Jusqu'à présent on n'a pu faire entrer dans la molécule des bases naturelles qu'un seul groupe alcoolique, à l'exception toutefois de la conicine qui peut en prendre deux. Cette base en effet, renferme un atôme d'hydrogène remplaçable par un groupe alcoolique. Dans cette condition, elle devient une base tertiaire qui peut alors se combiner avec une nouvelle molécule d'iodure de méthyle ou de ses homologues et donner des iodures d'ammonium quaternaires.
Dragendorf a proposé les iodo bismuthates et notamment l'iodo bismuthate de potassium pour caractériser les alcaloïdes. Un milligramme de réactif ajouté à dix centimètres cubes d'eau acidulée au moyen de l'acide sulfurique produit un précipité orangé dans les dissolutions de strychnine, brucine, morphine, curarine, narcotine, codéine, thébaïne, hyoscyamine, atropine, aconitine, quinine, cinchonine, nicotine, delphine, chelidonine, caféine, berberine, bébeerine, colchicine. Tous ces précipités sont amorphes. Les alcaloïdes suivants: vératrine, papavérine, narcéine

solanine ne donnent qu'un léger trouble.
Les sels d'ammoniaque, de potasse et de soude, l'asparagine, l'urée, l'alloxane, la créatine, la créatinine, la propylamine la, méconine ne sont pas précipités.
L'iodure double de cadmium et de potassium signalé par Marmé, précipite les alcaloïdes suivants dans une solution même très étendue, additionnée d'acide sulfurique: Nicotine, conicine, piperine, morphine codeine, thebaïne, narcotine, narceine, quinine, cinchonine, strychnine, brucine veratrine, berbérine, atropine, aconitine delphine, emetine, curarine, nasitorine cytisine. Ces précipités sont floconneux et blancs, mais deviennent pour la plupart cristallins. Ils sont insolubles dans l'éther, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'eau, solubles dans un excès d'iodure double. Ils abandonnent leurs alcaloïdes par l'agitation avec un dissolvant convenable après addition d'alcali.
Nous avons observé que la quinine et la strychnine étendues de 10,000 parties d'eau étaient entièrement précipitées par l'iodure double de cadmium et de potassium.
L'iodure double de cadmium et de potassium ne précipite pas les glucosides amygdaline, saponine, salicine, cyclamine phlorizine etc.
L'iodure de mercure forme avec les alcaloïdes des composés pour la plupart cristallisés, tel est le cas principalement pour les composés de quinine, de cinchonine, de strychnine et de morphine. On les obtient en mélangeant des solutions de chlorhydrate de la base et d'iodure double de mercure et de potassium

il se forme un précipité blanc qu'on redissout dans l'eau ou l'alcool bouillant. Il se dépose alors par le refroidissement des cristaux bien définis.

Winkler a le premier proposé l'emploi de l'iodure double de mercure et de potassium pour le dosage des alcaloïdes végétaux. Recommandé par de Planta et Reichemann, ce corps a été dans ces derniers temps l'objet d'une étude approfondie de la part de Mayer qui a mis en relief son extrême sensibilité et fait ressortir les nombreux avantages que présente son emploi. Ainsi ce composé donne encore des réactions distinctes avec des solutions qui ne renferment que 1/60,000 de narcotine 1/25,000 de nicotine 1/150,000 de strychnine, 1/150,000 de brucine. Un centimètre de solution précipite :

				grammes
1/10,000	d'équivalent	d'aconitine	=	0,0267
1/20,000	–	d'atropine	=	0,0145
1/20,000	–	de narcotine	=	0,0213
1/20,000	–	de strychnine	=	0,0167
1/20,000	–	de brucine	=	0,0233
1/20,000	–	de vératrine	=	0,0229
1/30,000	d'équivalent double	de morphine	=	0,0200
1/2,000	–	de conicine	=	0,00416
1/4,000	–	de nicotine	=	0,00405
1/6,000	–	de quinine	=	0,0108
1/6,000	–	de cinchonine	=	0,0102
1/600	–	de quinidine	=	0,0120

Pour que ce réactif donne de bons résultats il faut avoir soin de verser dans la solution qui renferme l'alcaloïde la liqueur normale qu'on prépare de manière suivante : D'une part on pèse 13gr,546 de sublimé corrosif, d'autre part, on prend 49 grammes d'iodure de potassium, on fait dissoudre dans un litre d'eau d'eau distillée et on filtre.

Dans nos expériences avec ce réactif, nous avons constaté que les précipités se produisent aussi bien dans les solutions acides, neutres ou légèrement alcalines.
L'iodure de potassium iodure donne avec la plupart des alcaloïdes des précipités bruns. La teinte du précipité n'est pas la même pour tous. L'examen de ces précipités a permis à Hilger d'en différencier certains. Ils sont solubles dans l'alcool.
L'iodure double de zinc et de potassium précipite la plupart des alcaloïdes, mais il est sans action sur la morphine, la nicotine, la conicine et la cafeine. La narceine laisse déposer peu à peu de longs cristaux très ténus qui se colorent en bleu après vingt quatre heures.

Action des matières organiques. —

Plusieurs matières organiques telles que le sucre, l'albumine, l'acide tartrique etc. masquent beaucoup d'alcaloïdes et empêchent leur précipitation par un certain nombre de réactifs. Toutefois, Oppermann a pu établir que malgré la présence de l'acide tartrique, le bicarbonate de soude précipite la cinchonine, la narcotine, la strychnine, tandis que la quinine, la morphine et la brucine restent en dissolution.

Action de l'Oxygène. —

Sous l'influence de l'oxygène naissant, plusieurs alcaloïdes éprouvent des altérations et donnent des produits colorés qui sont la cinchonétine, la quinétine, la morphétine etc. Ces nouveaux corps soumis à leur tour à l'action de l'oxygène naissant, donnent des produits acides.

Action de la potasse et de la soude. —

Lorsqu'on distille les bases organiques avec de la potasse ou de la soude —

elles se décomposent et la plupart dégagent des bases volatiles.

Action du sublimé corrosif.

Le sublimé corrosif donne généralement avec les chlorhydrates d'alcaloïdes, des précipités blancs; ordinairement ces précipités très peu solubles dans l'eau froide, se dissolvent dans l'eau bouillante et s'en séparent cristallisés par le refroidissement.

Action de la chaleur

Les alcaloïdes soumis à l'action de la chaleur entrent en fusion généralement à la manière des résines. Chauffés plus fortement, ils se volatilisent (ceux qui sont volatils) ou se décomposent en donnant des produits ammoniacaux. D'autres perdent de l'eau, de l'hydrogène carboné et se convertissent en de nouvelles bases organiques.

La température à laquelle quelques alcaloïdes se subliment ou entrent en fusion a servi à Helwig pour caractériser ces corps. Le Dr Guy a plus tard perfectionné la méthode suivie par Helwig. Dans ses recherches, il a fait usage d'un appareil auquel il a donné le nom de : the subliming cell. Cet appareil consiste en un anneau de verre de 1/8 a 2/3 de pouce d'épaisseur que l'on obtient en coupant un tube et rendant les surfaces de section parfaitement unies. On ajuste cet anneau sur un cercle de verre de façon a le transformer en une petite boîte que l'on place sur une plaque de laiton munie d'une petite cheminée dans laquelle on engage un thermomètre et que l'on chauffe à l'aide d'une petite flamme. En opérant avec cet appareil, Wynter Blyth n'a pas obtenu des points

de sublimation constants et conformes à ceux de divers opérateurs.
Les causes d'erreur, d'après nos propres expériences, doivent être attribuées : 1° à l'appareil lui-même dont le thermomètre indique une température un peu plus élevée que celle de la substance même ; 2° au défaut d'accord entre les expérimentateurs, les uns ne considérant comme sublimé que ce qui est appréciable à l'œil nu, tandis que d'autres prennent en considération le nuage microscopique le plus ténu ; 3° à l'emploi différent et variable du procédé opératoire.
Afin de rendre les observations comparables Wynter Blyth, tout en se servant de la cellule du Dr Guy, remplace la feuille métallique par un bain métallique : le mercure sert pour les températures voisines de 100°, et un métal fusible pour les températures plus élevées.
L'appareil est ainsi disposé :
Un creuset de porcelaine de trois pouces de diamètre est à peu près rempli de mercure ou de métal fusible ; une très minime parcelle ou deux ou trois cristaux de la substance à examiner sont placés sur une mince lame de verre (semblable à celle dont on se sert dans les recherches microscopiques) flottant sur le bain métallique. On pose l'anneau de verre et l'on complète la cellule en plaçant un nouveau disque de verre sur la partie supérieure. Le creuset de porcelaine repose sur un plateau de laiton, fixé sur un support de cornue ; il est protégé contre les courants d'air par un matras de verre sans fond qui l'enveloppe de toutes

parts. Dans le col du matras, on engage la tige d'un thermometre, on l'y fixe à l'aide d'un bouchon, de manière que la boule plonge dans le bain métallique. Dans une première observation, l'auteur élève la température assez rapidement, enlevant le disque supérieur au moyen d'une pince à chaque dix degrés et le remplaçant par un disque nouveau jusqu'à ce que la substance se détruise. La seconde observation est faite avec plus de ménagement et le disque supérieur est changé tous les quatre ou cinq degrés et en élevant la température avec les plus grandes précautions.
Wynter Blyth considère comme un sublimé le plus petit nuage dépôt ou cristal, obtenu en maintenant l'appareil à une température définie pendant 60 secondes. Parfois quand certains sublimés se forment, le dépôt n'occupe qu'un point très limité, presque invisible à l'oeil nu.
Le même appareil peut servir à fixer les points de fusion. La substance est placée sur le petit disque de verre flottant sur la surface métallique sans qu'il soit utile de compléter la cellule à sublimer en appliquant le disque supérieur; on examine la matière au microscope pour saisir exactement le moment où apparaitra la première gouttelette résultant de la fusion du cristal.
Nous donnons ci-dessous les résultats obtenus avec les principaux alcaloïdes soumis à l'action de la chaleur au moyen de l'appareil que nous venons de décrire.
La morphine contre d'un nuage le

disque supérieur vers 150° : à l'aide d'un fort pouvoir grossissant, ce nuage apparaît constitué par des points très petits. Ces points augmentent peu à peu de volume, et, vers 188° ils sont transformés en cristaux. L'alcaloïde brunit vers 200°

La thébaïne se sublime vers 135° en cristaux semblables à ceux de la thoïne, à de plus fortes températures 160 à 200° on observe des aiguilles, des cubes, des prismes. Le résidu laissé sur le disque inférieur, examiné avant qu'il se carbonise est de couleur fauve sans caractères particuliers.

La narcotine ne donne pas de sublimé elle fond vers 155° en un liquide jaune, qui brunit à une température plus élevée et finalement est noir. Si la narcotine n'a pas été chauffée au delà de 2 ou 3° au-dessus de son point de fusion et qu'on l'ait laissé refroidir lentement, le résidu consiste en une masse cristalline, constituée par de fines aiguilles rayonnant d'un centre commun.

La narcéine ne donne pas de sublimé elle fond vers 134°, donne un liquide incolore qui brunit si on le chauffe à une température élevée, le produit, fondu à quelques degrés au-dessus du point de fusion, fournit par un refroidissement lent, une masse de couleur paille qui se divise en gouttes ou lobes qui contiennent des cristaux ayant l'aspect de barbes de plume.

La papavérine ne donne pas de sublimé elle fond à 130°, maintenue pendant quelque temps un peu au-dessus de son point de fusion, puis abandonnée à un refroidissement lent, elle brunit et reste amorphe.

L'hyosciamine ne donne pas de sublimé elle fond à 89° et paraît se volatiliser en grande partie sans décomposition; fondue elle constitue un liquide presque incolore; solidifiée elle offre l'aspect d'un réseau analogue au parenchyme végétal. Si l'on humecte ce réseau avec de l'eau, des cristaux entrelacés apparaissent immédiatement. Maintenue pendant quelques minutes à 94 et 95°, puis abandonnée au refroidissement, les bords des taches offrent des arborescences, et les taches elles-mêmes sont cristallisées.

L'atropine fond à 97°; à 123°, un léger brouillard apparaît sur le disque supérieur. On peut obtenir des cristaux; le résidu est sans caractère spécial.

La solanine donne un nuage vers 190° le sublimé augmente et devient plus distinct aux températures plus élevées. à 200°, il brunit, puis il fond, le résidu a l'aspect de gouttes d'un brun ambré.

La strychnine produit à 169° un petit sublimé de fines aiguilles souvent disposées en lignes!, elle fond vers 221° laissant un résidu résineux.

La brucine fond à 151° en un liquide jaune pâle qui brunit fortement si la température est élevée. On n'observe pas de cristaux sur le disque supérieur. Le résidu est transparent, avec des lignes disposées comme les petites branches d'un arbre sans feuilles; un léger brouillard résultant plutôt de la décomposition que de la sublimation se condense sur le disque inférieur vers 150° et au delà.

La Delphinine commence à brunir vers 102°; à 119° elle prend une teinte ambrée fond et dégage des bulles sans sublimé

cristallin. Le résidu n'a aucun caractère particulier.
La pilocarpine donne un sublimé cristallin distinct à 153°, mais sa vapeur consiste en un pointillé fin que l'on peut observer déjà à 140°. La pilocarpine fond à 159°. Le sublimé obtenu entre 160 et 170° est sous la forme de gouttes jaunes. Si on chauffe ces gouttes avec de l'eau et qu'on évapore le liquide, on obtient des cristaux ayant l'aspect de barbes de plume. Le résidu est résinoïde.
La théine se sublime complètement; le premier sublimé vers 79° consiste en petits points; si l'on élève la température d'un demi degré, on aperçoit de petits cristaux. Vers 120°, les cristaux sont longs et soyeux.
La théobromine se sublime aussi complètement un nuage apparaît à 134° et des cristaux se montrent à 170° et au delà.
La quinine donne des cristaux distincts à 147°; ce sont de petits prismes, des aiguilles et des plaques; à 139° la quinine fond en gouttes non cristallines. Le résidu de la sublimation aux températures de 150 et 163° contient des cristaux très nets.

Alcalinité, sels.

Les alcaloïdes en solution aqueuse ou alcoolique jouissent de la propriété de verdir le sirop de violettes et de ramener au bleu le papier de tournesol rougi par les acides. Il en est, toutefois, la narcotine, par exemple, dont les propriétés alcalines sont si faibles qu'elles n'exercent aucune action sur les couleurs végétales.
Comme les bases minérales, ils saturent les acides les plus énergiques et forment des sels qui sont en général, solides, cristallisés, blancs ou incolores, n'ayant pas d'odeur et

possédant une saveur amère ou âcre. Les sulfates, les azotates, les chlorhydrates, les acétates sont ordinairement solubles dans l'eau à des degrés différents. Les tartrates les gallates, les oxalates et surtout les tannates sont insolubles ou peu solubles

La combinaison des alcaloïdes avec les acides a lieu sans élimination d'eau. C'est une simple addition de tous les éléments de l'alcaloïde à tous les éléments de l'acide, comme on le remarque avec l'ammoniaque.

Quelques alcaloïdes, tels que la quinine exigent pour se saturer deux molécules d'un acide monobasique; ils sont diacides. Il est à remarquer que ces alcaloïdes renferment deux atomes d'azote; ils paraissent donc dériver de deux molécules d'ammoniaque. Cette remarque, cependant, ne peut s'appliquer à toutes les bases naturelles contenant deux atômes d'azote, car la strychnine et la brucine, qui sont dans ce cas n'exigent qu'une seule molécule d'un acide monobasique pour se saturer.

Action des courants électriques.

Quand on soumet à l'influence d'un courant électrique un sel à base d'alcali organique, l'acide se rend au pôle positif et la base au pôle négatif.

Pouvoir rotatoire

Les alcaloïdes exercent le pouvoir rotatoire. Tous dévient à gauche le plan de polarisation, à l'exception de la cinchonine qui le dévie à droite

Lorsque ces bases sont en dissolution dans un acide employé seulement en proportion suffisante pour les saturer, leur pouvoir propre s'affaiblit généralement. Il y a exception pour la quinine; son pouvoir rotatoire augmente

sous l'influence des acides. La narcotine présente cette particularité intéressante qu'elle dévie à gauche les rayons de la lumière polarisée lorsqu'elle est combinée aux acides. Bouchardat a déterminé le pouvoir rotatoire spécifique d'un certain nombre d'alcaloïdes.

Elements constitutifs

Tous les alcaloïdes organiques comptent dans leurs éléments constitutifs de l'azote et de l'hydrogène. Tous renferment du carbone et la plupart contiennent, en outre de l'oxygène, quelques uns du soufre. La présence constante de l'azote dans les alcaloïdes avait fait penser que chaque équivalent de base organique contenait la même proportion d'azote. Regnault a démontré que cette hypothèse ne pouvait pas être admise et qu'elle reposait sur un mode de détermination d'équivalent qui est inexact.

Suivant Robiquet, l'azote des alcalis organiques parait provenir de l'action de l'ammoniaque sur certains principes immédiats secrétés par les végétaux. L'expérience qui donne le plus de poids à cette opinion est celle de la formation d'un alcali par la combinaison directe de l'ammoniaque avec l'essence de moutarde. Mais en réalité on ignore la constitution des bases végétales et les hypothèses qui ont été faites sur leur arrangement moléculaire sont toutes également incertaines.

Préexistence des alcaloïdes dans les plantes

Les alcaloïdes préexistent dans les plantes. Longtemps cette préexistence a été niée par divers chimistes qui attribuaient leur formation aux corps employés pour les extraire. Dupuy a prouvé le contraire

en retirant de l'opium du sulfate de morphine parfaitement pur, par le seul contact de cet extrait avec l'eau distillée.

Les bases organiques qui préexistent dans les végétaux s'y rencontrent rarement à l'état libre. On les trouve combinées soit avec des acides, comme l'acide malique acétique, lactique, soit avec des acides particuliers, comme l'acide méconique ou l'acide quinique qui se rencontrent dans l'opium ou dans les quinquinas, soit encore avec des matières tannantes, comme le rouge cinchonique.

Elles affectionnent certaines familles de plantes et souvent la même base se retrouve dans plusieurs espèces du même genre. Quelquefois le même végétal renferme deux ou un plus grand nombre d'alcalis différents. Néanmoins dans le plus grand nombre de cas, l'alcali qui caractérise un végétal est unique.

Extraction des alcaloïdes

Procédés divers

Pour extraire les alcaloïdes naturels il existe plusieurs procédés généraux qui varient selon que la base est fixe ou volatile, ou suivant les mélanges dans lesquels elle se trouve engagée.

Nous donnons les plus connus et ceux qui sont le plus généralement suivis.

Procédé Pelletier et Caventou. — On épuise les végétaux réduits en poudre grossière par des décoctions successives faites avec de l'eau acidulée par de l'acide sulfurique ou par de l'acide chlorhydrique; après le refroidissement des liqueurs qu'on filtre avec soin, on ajoute un lait de chaux ou de magnésie par petites portions et en léger excès. On précipite ainsi l'alcaloïde

et les matières colorantes qui forment des laques insolubles avec la chaux ou la magnésie. Quand on emploie l'acide sulfurique et la chaux, le précipité contient en même temps l'excès de chaux et du sulfate de chaux; il est recueilli sur une toile afin d'égoutter, puis on le soumet à une pression graduée. Le tourteau séché à l'étuve est ensuite épuisé par l'alcool en vase clos et au bain marie.

La solution alcoolique filtrée et concentrée par la distillation laisse cristalliser l'alcaloïde. Pour l'obtenir pur on le redissout dans l'eau à l'aide d'un acide et on décolore cette dissolution par le charbon animal. On filtre la liqueur et l'alcaloïde est précipité de nouveau par un alcali; en le redissolvant dans l'alcool et abandonnant celui-ci à l'évaporation spontanée, on obtient l'alcaloïde cristallisé. On remplace parfois la magnésie ou la chaux par le carbonate de soude, la potasse ou l'ammoniaque.

Autre procédé indiqué par Pelletier et Caventou

On précipite par le sous acétate de plomb les solutions aqueuses qui ont servi à épuiser les végétaux de leurs parties actives; il se forme un dépôt abondant qui est une combinaison du plomb avec l'acide employé pour dissoudre la base et avec les matières colorantes, gommeuses etc. Il reste dans la liqueur décolorée la base combinée à l'acide acétique et l'excès de sous acétate de plomb employé. On se débarrasse du plomb en faisant passer dans la liqueur un courant d'hydrogène sulfuré. On filtre et la liqueur évaporée au bain marie laisse cristalliser l'alcaloïde impur à l'état d'acétate. Pour l'obtenir à l'état

de pureté, il suffit de précipiter la dissolution de l'acétate par la potasse ou l'ammoniaque. La base recueillie et dissoute dans l'alcool cristallise par l'évaporation.

Procédé par la chaux. — On mélange les produits végétaux avec de la chaux. Le tout est réduit en poudre grossière. On traite ce mélange par l'alcool bouillant qui enlève l'alcaloïde et le laisse cristalliser à l'état impur par l'évaporation.

Procédé par l'ammoniaque aqueux. — On met les produits végétaux pulvérisés dans des appareils à déplacement, puis on les traite par des solutions ammoniacales jusqu'à ce que ces dernières passent incolores. Les parties non dissoutes sont ensuite traitées par de l'eau acidulée d'acide sulfurique, qui enlève l'alcaloïde qu'on obtient presque pur et cristallisé à l'état de sulfate par une évaporation ménagée.

Certaines bases alcalines s'altèrent facilement sous l'influence de l'air, de la chaleur et des réactifs employés à les extraire. Pour les obtenir on se sert du chloroforme et du tannin.

Procédé par le chloroforme. — On fait une décoction de la plante, qu'on filtre lorsqu'elle est refroidie, après avoir ajouté au liquide filtré du chloroforme et un excès de potasse caustique; on agite vivement le tout à plusieurs reprises. Lorsque le liquide est reposé le chloroforme chargé d'alcaloïde se sépare, on décante alors et le chloroforme évaporé à l'air libre ou distillé abandonne la base assez pure et cristallisée. On peut encore séparer l'alcaloïde en agitant la solution de chloroforme avec un peu d'eau acidulée qui enlève la base.

Procédé par le tannin. — On précipite la décoction

aqueuse de la plante par une solution de tannin. Le tannate d'alcaloïde, lavé égoutté et mêlé avec de la potasse caustique est ensuite agité avec de l'éther qui enlève la base. Au lieu de potasse, on peut employer l'oxyde de plomb humide dont l'action sur les matières organiques est bien moins énergique que celle de la potasse. Le mélange séché à l'étuve après un certain temps de contact est pulvérisé et traité avec de l'éther ou du chloroforme qui enlève l'alcali organique.

Méthode d'extraction lorsque la base végétale est volatile. - On réduit la plante en poudre grossière, on la mêle dans une grande cornue avec un excès de potasse ou de soude en solution concentrée. On distille au bain de sable tant que le liquide qui passe est alcalin. On le neutralise par de l'acide sulfurique ou de l'acide oxalique étendu et on évapore en consistance sirupeuse. Le tout est repris par de l'alcool qui ne dissout que le sulfate ou l'oxalate de la base organique. On filtre et, par l'évaporation de l'alcool, on obtient le sel cristallisé. Ce sel est mélangé avec une solution concentrée de potasse et un volume égal d'éther. Après avoir agité, on laisse reposer, il se forme deux couches. On décante la couche supérieure qui contient l'alcaloïde dissous dans l'éther et on chasse ce dernier ainsi que quelques traces d'ammoniaque en distillant au bain marie. Enfin, la base, complètement deshydratée sur des fragments de potasse caustique, est rectifiée dans un courant d'hydrogène ou, ce qui est préférable, dans le vide.

De la chaux et de l'éther employés comme moyens d'investigation dans la recherche d'alcaloïdes. - Une partie de la poudre végétale humectée

et additionnée de la moitié de son poids de chaux éteinte est séchée à l'air libre, une autre au bain-marie. Les poudres végéto calcaires sont traitées séparément par l'éther à 65°. Celui-ci soumis à l'évaporation spontanée donne un résidu que l'on doit examiner au microscope. On cherche sous l'instrument à le dissoudre dans l'eau acidulée.

Avant d'évaporer le liquide éthéré, il est bon d'en traiter une partie par une solution d'acide oxalique dans l'éther, un grand nombre d'alcaloïdes donnent des oxalates insolubles dans ce liquide. Un trouble éveillera aussitôt l'attention, l'absence de trouble ne sera pas, évidemment, une preuve de l'absence d'alcaloïde. Dans les cas exceptionnels, on peut avoir un précipité d'oxalate de chaux, la chaux ayant été entraînée dans le traitement éthéré à l'état d'oléate et de résinate de chaux. Les caractères si tranchés de l'oxalate de chaux ne permettent aucune confusion. Il suffira de reprendre par l'eau pour dissoudre l'oxalate acide d'alcaloïde et le distinguer ainsi de l'oxalate de chaux.

Appareils pour l'extraction des alcaloïdes.-

Lorsqu'on se livre à des recherches et qu'on opère sur de petites quantités, il est avantageux de faire usage des appareils ci-dessous:

1° L'appareil (fig 1) se compose de deux parties distinctes. La supérieure A est une allonge renflée destinée à recevoir la matière à traiter et le liquide qui doit servir à l'épuiser. Elle est terminée par une tubulure qui s'engage dans le goulot usé à l'émeri du flacon qui forme la partie inférieure B. Cette partie reçoit le liquide chargé du principe à étudier.

Fig. 1.

2° L'appareil (fig. 2) a été imaginé par Payen. Le liquide extracteur est dans le ballon b, il monte à l'état de vapeur par le tube t, se condense dans la boule z et retombe sur la matière à épuiser dans l'allonge a.

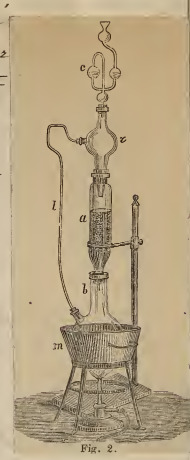


Fig. 2.

3° L'appareil (fig. 3) indiqué par Damoiseau a été modifié par Guichard. Le tube contenant la matière se trouve au milieu de la vapeur du liquide qui doit l'épuiser. Soit A le ballon ; le tube B qui contient la matière est retenu grâce à sa forme largement évasée à la partie supérieure et grâce à la disposition donnée au col du ballon A, disposition facile à obtenir à la lampe avec un ballon ordinaire. F est un réfrigérant qui suffit à empêcher toute perte de vapeur.

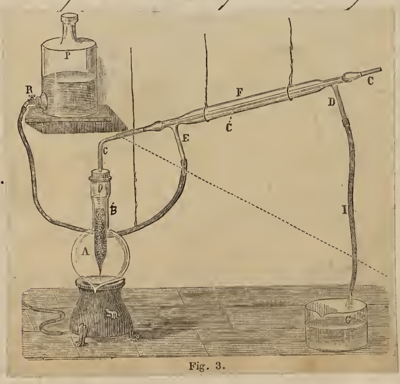


Fig. 3.

Dissolvants pour l'extraction des alcaloïdes

Le choix des dissolvants pour l'extraction des alcaloïdes a une très grande importance. On se sert suivant les cas de l'éther sulfurique, de l'éther de pétrole, de la benzine, du sulfure de carbone, de l'alcool, du chloroforme. Souvent, le plus souvent même, à cause de son prix de revient trop élevé et malgré sa qualité de dissolvant par excellence des alcaloïdes, on se sert à la place de l'alcool pour leur extraction des huiles lourdes de houille ou de schiste.

Pour retirer de leur usage les résultats les plus avantageux, on soumet ceux de ces liquides dont la densité est égale à 0,800 à l'action de 5 p. % d'oxychlorure d'antimoine et de 0,5 p. % de tartrate neutre de potasse. Après 24 heures, le mélange est distillé à la vapeur et l'on obtient un liquide léger préférable à la benzine et ayant une densité égale à 0,720.

Les huiles dont la densité est voisine de 0,860 sont traitées par 8 ou 10 p. % d'acide sulfurique concentré, fortement agitées, décantées, lavées à l'eau de chaux réservées pour être refroidies à 0 pendant les froids de l'hiver, ce qui amène la séparation de la paraffine. On sépare l'huile par égouttage et par pression graduée.

Les huiles lourdes sont traitées une seconde fois par l'acide sulfurique décantées, lavées avec un léger excès de solution de soude, redistillées et livrées aux fabricants de sulfate de quinine

On ne peut pas employer indistinctement toutes les huiles lourdes pour l'extraction des alcaloïdes.
D'après Boiraux et Léger les produits distillés de la houille, vendus dans le commerce sous le nom de benzine, sont des agents de dissolution des alcaloïdes qui ne laissent rien à désirer. Ces produits dissolvent un grand nombre d'alcaloïdes et ont sur l'alcool, l'avantage sérieux d'être à peu près sans action sur les produits complexes qu'on désignait autrefois et qu'on désigne parfois encore, faute de mieux, sous le nom d'extractif. On obtient du premier coup des solutions très peu colorées et par conséquent des alcaloïdes presque purs, sans avoir recours aux cristallisations répétées et à l'emploi du noir animal.
Les corps qui se dissolvent dans ces benzines ne sont pas tous susceptibles de se déposer sous forme de cristaux par l'évaporation du véhicule et, même pour ceux qui jouissent de cette propriété, il y a souvent avantage à les faire passer dans une liqueur acide et à les précipiter ensuite; on obtient ainsi des produits d'une blancheur parfaite.

Recherche des alcaloïdes dans les cas d'empoisonnement.

Un grand nombre d'alcaloïdes possèdent une action toxique extrêmement redoutable. Il est nécessaire de pouvoir et savoir déceler leur présence en cas d'empoisonnement.
Il existe plusieurs procédés pour atteindre ce résultat.
Le plus remarquable est sans

Contredit la méthode de Stas. Wurtz lui a fait subir quelques légères modifications. Il conseille d'opérer de la manière suivante:

Quand les recherches doivent être dirigées sur les organes, comme le foie, le cœur, les poumons, etc., il faut d'abord diviser ces organes en très petits fragments et additionner la masse avec de l'alcool pur et concentré le plus possible. On en fait autant pour toute masse suspecte. On y ajoute ensuite environ 1/2 à 2 grammes d'acide tartrique, suivant la quantité et l'état de la masse à examiner. Le mélange est introduit dans un ballon et chauffé entre 60 et 75°. Après le refroidissement complet, le tout est jeté sur un filtre, et la partie insoluble est lavée avec de l'alcool concentré. On abandonne dans le vide la liqueur filtrée ou on l'expose à un courant d'air chauffé tout au plus à 35°, si l'on n'a pas de machine pneumatique à sa disposition.

Si, après la volatilisation de l'alcool, la solution aqueuse renferme des corps gras ou des matières insolubles, on la jette sur un filtre mouillé par de l'eau distillée; on réunit les eaux de lavage à la liqueur filtrée, et le tout est évaporé dans le vide presque à siccité, ou sous une cloche sur de l'acide sulfurique concentré. On épuise ensuite ce nouveau résidu par de l'alcool absolu et froid, puis on évapore l'alcool à l'air libre à la température ordinaire ou, ce qui est préférable, dans le vide. On dissout dans la plus petite quantité d'eau possible le résidu acide ainsi obtenu, et la solution, introduite dans un petit flacon-éprouvette, est additionnée peu à peu de bicarbonate de soude ou de bicarbonate de potasse pur et en poudre, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'effervescence. On ajoute alors quatre à cinq fois son volume d'éther pur, l'on agite le tout et l'on abandonne au repos. Quand les deux liquides sont séparés de nouveau et que la solution éthérée s'est éclaircie, on en décante une petite partie dans une capsule de verre et on l'abandonne dans un lieu bien sec à l'évaporation spontanée. Le résidu constitue l'alcaloïde recherché; mais l'alcaloïde peut être solide et fixe ou liquide et volatil.

L'alcali est solide et fixe. — Dans ce cas, on peut ne pas obtenir de suite un résidu alcalin après l'évaporation de l'éther. Quand cette circonstance se présente, on ajoute au liquide une solution de potasse ou de soude caustique et on agite vivement avec l'éther. Celui-ci enlève à la solution de potasse ou de soude l'alcaloïde naturel devenu libre; on laisse alors évaporer la solution éthérée. Après l'évaporation, il reste quelquefois autour de la capsule un corps solide; cependant, le résidu est ordinairement composé d'une liqueur incolore ou laiteuse et qui tient un corps solide en suspension. Ce résidu bleuit constamment le papier de tournesol; il possède une odeur animale désagréable, mais nullement âcre ou piquante, comme cela a lieu avec un alcaloïde volatil.

Quand on s'est ainsi assuré de la présence d'une base fixe, on doit chercher à la faire cristalliser, afin de pouvoir opérer l'étude de ses caractères et de ses réactions; mais les opérations que l'on vient d'indiquer ne suffisent pas encore pour l'obtenir dans cet état. L'alcaloïde est encore souillé par des impuretés. Pour l'en débarrasser, on projette dans la capsule quelques gouttes d'eau faiblement aiguisée d'acide sulfurique et qu'on promène sur les parois pour mouiller la matière et dissoudre la base. Comme le contenu de la capsule est un mélange de matière grasse et d'alcaloïde, l'eau acidulée n'en mouille pas les parois; elle dissout la base à l'état de sulfate acide et abandonne le corps gras. Si l'opération est bien faite, le liquide aqueux doit être limpide; on le décante doucement, on lave de nouveau avec de l'eau acidulée, on réunit les eaux de lavage au premier liquide, puis on évapore dans le vide ou sous une cloche sur l'acide sulfurique concentré. On mêle ensuite le résidu avec une solution très concentrée de carbonate de potasse pur et on reprend le tout par de l'alcool absolu. L'alcaloïde seul est

dissous et, par l'évaporation de l'alcool, on l'obtient cristallisé. On en détermine ensuite la nature par l'étude de ses caractères physiques et ses propriétés chimiques.

L'alcaloïde est liquide et volatil. — Quand l'alcali est volatil et liquide, on remarque sur les parois de la capsule, après l'évaporation de la petite quantité d'éther, des stries liquides qui se réunissent au fond du vase. Il se développe alors, sous la moindre influence de chaleur, une odeur désagréable, âcre ou irritante, et qui varie suivant la nature de l'alcaloïde.

Dans ce cas, on ajoute 1 ou 2 centimètres cubes de solution concentrée de potasse ou de soude au restant de la solution éthérée, et l'on agite vivement. Ce traitement par l'éther est réitéré trois ou quatre fois; puis toutes ces liqueurs, contenant l'alcaloïde en dissolution, sont réunies dans le même flacon, on y ajoute 3 à 4 centimètres cubes d'eau distillée, additionnée d'un cinquième de son poids d'acide sulfurique pur, puis on agite vivement. Par le repos, l'éther surnage; on le décante, et la solution aqueuse qui renferme l'alcaloïde à l'état de sulfate acide est lavée de nouveau par un peu d'éther. Cette seconde opération a pour but de débarrasser complètement la solution aqueuse des matières animales que l'éther avait enlevées précédemment à la solution alcaline. Il ne faut pas oublier que le sulfate de conicine étant soluble dans l'éther, ce dernier en retient toujours en dissolution ; cependant la plus grande partie de l'alcaloïde se retrouve dans l'eau acidulée ; l'alcaloïde cherché est ainsi réuni sous un petit volume et dans un assez grand état de pureté. Pour l'isoler, il suffit d'ajouter une solution concentrée de potasse ou de soude caustique, puis d'épuiser par l'éther. On abandonne la solution éthérée à l'évaporation spontanée à la plus basse température possible. L'ammoniaque se volatilise presque entièrement avec l'éther et, pour en chasser les dernières traces, on place la capsule sous la machine pneumatique sur de l'acide sulfurique. L'alcaloïde se trouve alors dans des conditions de pureté suffisantes pour que l'on puisse déterminer sa nature à l'aide de ses caractères physiques et de ses réactions chimiques.

V. Uslar et J. Erdman ont proposé une méthode générale pour l'extraction et la recherche des alcaloïdes vénéneux ; elle se recommande par sa simplicité; elle est basée sur les faits suivants :

1° Les bases végétales libres sont solubles dans l'alcool amylique surtout à chaud ;

2° L'eau pure, ou mieux encore l'eau alcalisée, n'enlève pas ces bases ainsi dissoutes, mais elle les sépare complètement lorsqu'elle a été préalablement aiguisée par de l'acide chlorhydrique, les chlorures organiques qui prennent naissance étant peu solubles dans l'alcool amylique.

Voici la manière d'opérer :

La matière suspecte est, s'il y a lieu, réduite en bouillie avec de l'eau, légèrement acidulée avec de l'acide chlorhydrique, puis mise à digérer pendant deux heures à une température de 60 à 80° C.; on passe à travers un linge mouillé, on épuise le résidu avec de l'eau chaude, également acidulée, et après avoir réuni les liquides, on ajoute de l'ammoniaque en léger excès, on concentre à feu nu et on dessèche, enfin, au bain-marie. Après avoir épuisé le résidu avec de l'alcool amylique chaud, on filtre aussitôt à travers du papier préalablement humecté d'alcool amylique.

Le produit de la filtration est ordinairement souillé de matières grasses ou colorantes que l'on élimine en agitant vivement le liquide avec de l'eau presque bouillante additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique; l'alcool amylique cède alors l'alcaloïde, tandis qu'il retient la majeure partie des matières grasses ou colorantes. Puis on le retire avec une pipette en caoutchouc pour ne pas aspirer ses vapeurs ; agitant ensuite le liquide aqueux et chaud avec une nouvelle portion d'alcool amylique, on arrive sans trop de peine à enlever toutes les matières étrangères, de manière à décolorer complètement la dissolution acide contenant, comme on l'a dit, l'alcaloïde à l'état

de chlorhydrate. On concentre celle-ci quelque peu, on l'additionne d'ammoniaque en léger excès et on ajoute de l'alcool amylique, lequel, après une agitation réitérée, s'empare de l'alcaloïde. Après que les deux couches de liquide se sont dûment séparées, on soutire la supérieure, qui contient l'alcool et l'alcaloïde et on reprend la couche inférieure par une nouvelle proportion d'alcool amylique chaud; réunissant ensuite les liqueurs alcooliques, on les évapore au bain-marie; d'ordinaire, le résidu est formé de l'alcaloïde pur. S'il devait avoir conservé de la couleur, on en serait quitte pour reprendre la série des opérations qui viennent d'être décrites, c'est-à-dire faire dissoudre dans l'acide chlorhydrique, agiter avec de l'alcool amylique, retirer celui-ci à la pipette, sursaturer par l'ammoniaque, agiter avec l'alcool amylique et chasser celui-ci par évaporation au bain-marie.

Il est bien rare que l'alcaloïde ne soit pas complètement purifié par ce traitement.

Réactions spéciales pour caractériser les alcaloïdes

Il n'existe pas de réactif unique permettant de déterminer d'une manière positive et certaine qu'un corps est un alcaloïde.

On doit avoir recours à une série de réactions spéciales et caractéristiques pour déterminer la nature de pareils corps.

Avant tout, il est nécessaire de constater la présence de l'azote dans le corps auquel on suppose la fonction alcaloïdique. Dans ce but, on prend une petite quantité de la substance à analyser. On la sèche et on la chauffe avec un peu de sodium. Le résidu refroidi est repris par l'eau, on filtre, et au liquide filtré on ajoute quelques gouttes d'une solution d'un sel ferreux et d'un sel ferrique, puis de l'acide chlorhydrique en léger excès. Il y a formation de bleu de Prusse.

Tout alcaloïde doit donner cette réaction, mais elle démontre simplement que la substance est azotée.

Il est donc nécessaire, après avoir constaté l'azote dans le corps que l'on étudie de faire réagir sur lui les corps qui peuvent aider à le caractériser. Ces corps sont nombreux. Nous avons précédemment fait connaître leur action. Nous nous contenterons de les nommer. Ce sont: acides métatungstique, picrique, phosphoantimonique, phosphomolybdique, tannique, brome, chlore et iode, chlorure d'or, chlorure de platine, cyanure d'argent et de potassium, cyanure double de cuivre et de potassium, ferricyanure de potassium, ferrocyanure de potassium, nitro-prussiate de soude, sulfocyanure de potassium, iodure double de bismuth et de potassium, de cadmium et de potassium, de mercure et de potassium, iodure de

potassium ioduré, iodure double de zinc et de potassium, potasse et soude, sublimé corrosif.

Formes pharmaceutiques

Les alcaloïdes peuvent revêtir la plupart des formes pharmaceutiques. Ils se prêtent d'une manière admirable à toute espèce de manipulation. On les emploie en poudre, potion, vin, sirop, pastilles, pilules, granules, capsules, perles, pommades, glycérolés, suppositoires, lavements, gargarismes, collyres, lotions, fumigations, etc.

Mais, au milieu de cette multiplicité, on peut se demander quelle est la meilleure forme, quelle est celle qui offre les plus grandes facilités et les meilleures garanties dans l'administration, quelle est celle, enfin, que choisira de préférence le médecin.

En règle générale, lorsque l'alcaloïde est soluble et qu'il n'a ni saveur ni odeur désagréables, on le fera prendre en solution, potion, élixir, etc. Si, au contraire, il a une odeur et une saveur désagréables, faciles néanmoins à dissimuler, on l'administrera sous forme de sirop, élixir, pastilles, biscuit; si, de plus, l'odeur ou la saveur est tout à fait désagréable ou repoussante, on choisira les pilules, les capsules, les cachets, les dragées, etc. La forme la plus agréable, celle qui flattera le plus le goût du malade, doit être préférée à toute autre. Le médecin ne doit pas oublier qu'un médicament pris avec répugnance se trouve dans le même cas qu'un aliment donné dans les mêmes conditions; il n'est pas toujours digéré ou mieux absorbé; il ne rend pas ordinairement la somme d'effet qu'il produirait dans le cas contraire.

A notre avis, il existe deux formes qui conviennent spécialement aux alcaloïdes. Ces deux formes répondent à tous les besoins et à toutes les indications : ce sont les *granules* et les *solutions titrées*.

Granules. — Sous cette forme, la saveur amère, âcre et désagréable que peut présenter l'alcaloïde est parfaitement masquée. Le médicament se conserve indéfiniment et peut être dosé d'une manière parfaite et rigoureuse. De plus, avantage précieux, le granule, étant facile à loger et à transporter, est destiné à rendre au praticien des campagnes éloignées de toute pharmacie le service incalculable d'avoir toujours sur lui une série complète des principaux agents thérapeutiques.

Cette forme, cependant, n'est pas exempte d'inconvénients. Elle est souvent rejetée par les malades; pour quelques-uns, c'est une simple affaire de répugnance à avaler ce genre de médicament; pour d'autres, au contraire, la difficulté réside dans une conformation particulière du gosier qui ne permet pas au granule de passer. Dans tous les cas, elle ne convient nullement pour l'enfance et doit être rejetée lorsque la substance est âcre et caustique, car on pourrait faire naître sur le point en contact des troubles ou des lésions.

Le granule présente encore un autre inconvénient, c'est que, lorsqu'il est trop dur, il peut traverser l'estomac et même l'intestin sans être dissous; mais c'est là un écueil auquel on peut facilement remédier.

Solutions titrées. — Depuis quelque temps, l'usage des solutions titrées d'alcaloïdes se répand de plus en plus. Très faciles et très commodes à employer, elles offrent de grands avantages dans leur administration et surtout par la rapidité et l'énergie de leur effet; mais il faut avouer que ces médicaments, dosés par gouttes, présentent une action telle qu'il y aurait un certain danger à augmenter la quantité prescrite ou un grand inconvénient à dépasser le nombre de gouttes indiqué dans les formulaires. Le plus souvent, ce sont les pharmaciens ou les médecins qui sont appelés à opérer la répartition par gouttes du médicament prescrit, et alors l'habitude de ce genre de dosage est une garantie de l'exactitude de l'opérateur. Mais il arrive aussi que le malade ou les personnes qui le soignent, moins expertes,

se trouvent dans l'obligation de compter des gouttes, et alors rien n'égale leur embarras, si ce n'est la maladresse et l'inexactitude avec lesquelles elles arrivent à remplir la prescription. C'est pour obvier à cet inconvénient et faire cesser cet état de choses qu'on recommande l'emploi de petits instruments désignés sous le nom de « compte-gouttes »,

Liste alphabétique des alcaloïdes connus

achilleine.
acolyctine.
aconelline.
aconine.
aconitine.
adansonine.
agrostemine.
alstonine.
alstonicine.
amanitine.
anchietine.
andromedotoxine
angusturine.
anthemine.
anthoecercine.
apirine.
apoaconine.
apoaconitine.
apoatropine.
apocodeine.
apomorphine.
arganine.
arginine.
aribine.
aricine.
asiminine.
aspidospermine.
athérospermine.
atisine.
atropine.
azaridine.
Baccharine.

Bebeerine.
Belladonine.
Berberine.
Blanquinine.
Boldine.
Brucine.
Buxine.
Cafeine.
Calcatrippine.
Cannabine.
Capsicine.
Carapine.
Castine.
Cedrine.
Cespitine.
Cevadine.
Cevadilline.
Chelidonine.
Chenopodine.
Chiococcine.
Chlorogenine.
Cinchonamine.
Cinchonidine.
Cinchonine.
Cocaïne.
Codamine.
Codeine.
Colchicine.
Collotinine.
Conicine.
Coptine.
Corydaline.

Cronopterine.
Cryptopine.
Curarine
Curcamine.
Cusconine.
Cytisine.
Daturine.
Delphinine.
Ditamine.
Doundakine.
Duboisine.
Echitamine.
Emetine.
Ergotinine.
Erythrine.
Erythrophleine.
Esembeckine.
Eserine.
Espigeline.
Ethoxycafeine.
Eupatorine.
Fagine.
Fumarine.
Geissospermine.
Gelsemine.
Glaucine.
Glaucopicrine.
Gledestchine.
Grandiflorine.
Guachamanine.
Guaranine.
Gymnocladine.
Harmaline.
Harmine.
Heliotropine.
Homoquinine.
Hydrastine.
Hygrine.
Hyoscine.
Hyosciamine.
Hypoquebrachine
Icajaine.
Igasurine.
Ineine.
Isopelletierine.
Isopyrine.
Jaborandine.
Jaborine.
Japoaconitine.
Jervine.
Laburnine.
Lantanine.
Lanthopine.
Lappine.
Laudanine.
Laudanosine.
Lobeline.
Loturidine.
Loxopterigine.
Lupinine.
Lycine.
Lycoctonine.
Lycopodine.
Mannitine.
Méconidine.
Menispermine.
Mercurialine.
Méthylconicine
Méthylpelletierine
Morphine.
Moscatine.
Muscarine.
Myoctonine.
Narceine.
Naregamine.
Nasdtorine.
Nicotine.
Nupharine.

Oxyacanthine.
Palikourine.
Papaverine.
Papaverosine.
Parabuxine.
Paramenispermine.
Pariciné.
Pastinacine.
Paytamine.
Paytine.
Pellotierine.
Pereirine.
Phitholaccine.
Piliganine.
Pilocarpine.
Piperine.
Piturine.
Porphyrine.
Protamine.
Quebrachamine.
Quebrachine.
Quinamine.
Quinicine.
Quinidine.
Quinine
Ratanhine.
Rhœadine.
Ricine.
Rotoïne.
Sabadilline.
Saphorine.
Sapotine.
Sarracenine.
Scopoleine.
Sinapine.
Sipirine.
Sparteine.
Spigeline.
Strychnine.
Thalictrine.
Thebaicine.
Thébaine.
Thébenine.
Théine.
Théobromine.
Theophylline.
Trigonelline.
Ulexine.
Ustilagine.
Vasicine.
Veratralbine.
Veratrine.
Vicine.
Xanthoxyline

Etude
par lettres alphabetiques
des
alcaloïdes.

ACHILLÉINE.

L'achilléine a pour formule $C^{20}H^{38}Az^2O^{15}$. Ce principe existe dans le mille-fleurs, *Achillea millefolium*, et surtout dans l'extrait aqueux d'Iva, *Achillea moschata*. Il a été découvert par Zanon. Sa réaction est alcaline; il se combine avec les acides pour former des sels; il ne précipite ni par l'acétate ni par le sous-acétate de plomb. L'acide sulfurique étendu et bouillant le dédouble en sucre, ammoniaque, principe volatil aromatique, et en achillétine. Celle-ci est une poudre brune, amorphe, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, dépourvue de toute amertume. D'après A. de Planta-Reichenaux, elle renfermerait $C^{11}H^{17}AzO^7$.

Préparation. — On épuise par l'alcool l'extrait aqueux d'Iva. La solution est concentrée et additionnée d'eau; il se précipite une matière qui a reçu le nom de moschétine; le liquide filtré est agité avec de l'hydrate de plomb, filtré à nouveau, traité par l'hydrogène sulfuré et évaporé à siccité. Enfin, le résidu est épuisé par l'alcool qui ne dissout que l'achilléine.

ACOLYCTINE.

Cette base a été signalée par Hubschmann. On la retire de l'extrait de l'*Aconitum lycoctonum*. Elle se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, soluble dans l'eau, l'alcool et le chloroforme; elle possède une réaction alcaline et une saveur amère.

Préparation. — Pour la préparer, on épuise l'extrait par l'acide sulfurique, on neutralise la solution sulfurique avec du carbonate de sodium et l'on évapore à siccité. La masse obtenue, traitée par l'alcool, cède à celui-ci deux matières : l'acolyctine et la lycoctonine. On les sépare en évaporant la solution alcoolique et en reprenant le résidu par l'éther qui dissout la lycoctonine, tandis que l'acolyctine reste. On la purifie par cristallisation.

ACONELLINE.

Cette substance a été découverte par T. et H. Smith dans la racine d'aconit napel (*Aconitum napellus*). Elle est cristallisée. Très peu soluble dans l'eau et dans l'éther, elle est beaucoup plus soluble dans l'éther acétique, l'alcool et le chloroforme. Sa solution alcoolique dévie le plan de la lumière polarisée à gauche; elle présente toutes les réactions de la narcotine, et se colore comme elle en rouge quand on la met en contact avec de l'acide sulfurique contenant une petite quantité d'acide nitrique. Elle forme des sels qui possèdent une réaction acide au tournesol même s'ils contiennent un excès de base. Le chlorhydrate est cristallisable et fournit un chloroplatinate jaune.

Préparation. — Pour isoler cette substance, on prépare un extrait acide avec le suc de la racine d'aconit, on épuise cet extrait par l'alcool, puis on mêle la liqueur avec un lait de chaux (750 grammes pour 25 kilogrammes de racine fraîche); on ajoute, après filtration, de l'acide sulfurique jusqu'à cessation de précipité; la liqueur filtrée est soumise à la distillation pour retirer l'alcool. On sépare de la solution aqueuse qui reste une grande quantité de matière grasse verte et on filtre.

Le liquide ainsi obtenu est fortement acide; on le sature peu à peu avec une solution de carbonate de soude, mais en le laissant légèrement acide. Après un ou deux jours, les parois du vase sont couvertes de cristaux d'aconelline.

L'action de l'aconelline ne paraît pas très prononcée. 30 centigrammes administrés à un chat n'ont pas paru l'incommoder.

ACONINE.

Dans un mémoire publié sur les alcaloïdes de l'aconit par Wright et P. Luff, nous trouvons les renseignements suivants sur cette base : Elle se forme par l'action des alcalis sur l'aconitine. Cette action est déjà manifeste à froid; elle est complète si l'on fait bouillir quelques heures l'aconitine avec de la soude alcoolique dans un appareil muni d'un réfrigérant à reflux. On obtient alors, en acidulant et agitant avec de l'éther, de l'acide benzoïque en même temps qu'un peu d'un produit secondaire, résineux, jaune, paraissant résulter de l'action de l'alcali sur l'aconine. La liqueur acide, alcalinisée par le carbonate de soude, est évaporée à siccité et le résidu repris par l'alcool, qui dissout l'aconine; on évapore la liqueur alcoolique, et on reprend par le chloroforme, qui abandonne ensuite l'aconine sous forme d'un vernis à peine coloré, friable, hygroscopique, soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, les alcalis, insoluble dans l'éther. L'aconine devient visqueuse vers 130°; elle ne peut être obtenue cristallisée, non plus que ses sels. La solution précipite d'abord en jaune le chlorure d'or, mais le métal ne tarde pas à être réduit; elle précipite l'oxyde d'argent du nitrate, réduit l'oxyde d'argent ammoniacal ainsi que la liqueur de Fehling bouillante.

L'eau seule exerce sur l'aconitine la même action que les alcalis, mais incomplètement.

L'analyse assigne à l'aconine la formule $C^{52}H^{39}AzO^{22}$.

Les réactions de l'aconine diffèrent peu de celles des autres alcaloïdes des aconits : on n'observe que de légères différences dans les solubilités des précipités. Toutefois, l'aconine n'est pas précipitée par les carbonates de soude et d'ammoniaque, tandis que l'aconitine et la pseudo-aconitine sont précipitées.

ACONITINE.

Un grand nombre de savants se sont occupés de l'aconit et de son principe actif, l'aconitine. Parmi eux, il convient de citer spécialement :

Steinacher, en 1808, qui attribue les propriétés actives de l'aconit à un principe volatil;

Brandes, en 1819, qui retire de l'aconit, ainsi qu'on l'a vu dans l'histoire générale que nous avons faite au commencement de cet ouvrage, une substance ayant l'aspect d'un extrait et qu'il nomme *aconitin;*

Hesse, en 1833, qui présente le principe actif comme un alcaloïde volatil, incristallisable, très vénéneux, qu'il nomme aconitine;

Geiger, Vauquelin, Braconnot, Marson, Planta, Smith, qui donnent une formule de l'aconitine ainsi que son analyse, après l'avoir, au moyen des dissolvants, plus ou moins bien purifiée;

Hottot et Liégeois, qui proposent un nouveau procédé d'extraction;

Grove, qui paraît avoir obtenu, le premier, l'aconitine cristallisée en se servant d'un procédé fort compliqué et ne donnant que des résultats imparfaits;

Enfin, Duquesnel, qui fait connaître une méthode simple et pratique pour isoler le principe actif à l'état cristallin.

On retire l'aconitine de diverses espèces d'aconit, mais plus particulièrement de l'aconit napel. L'*Aconitum heterophyllum*, qui croît dans les régions tempérées des parties occidentales de l'Himalaya, n'en contient pas, comme cela résulte des expériences de Broughton, qui lui assigne un alcaloïde particulier parfaitement défini et auquel il attribue les formules $C^{46}H^{74}Az^{2}O^{5}$. D'autres aconits renferment des bases particulières : L'*Aconitum ferox*, la pseudo-aconitine, l'*Aconitum lycoctonum*, l'acolyctine et les aconits du Japon, la japoconitine.

La racine est la partie de la plante qui contient la plus grande quantité de principe actif. Les feuilles en renferment une bien plus faible proportion, qui serait notablement diminuée dans les semences, d'après les essais faits à la clinique de Strasbourg. Selon O. Zinoffsky, elles sont toujours plus riches que les feuilles et les tiges. Selon Praetor, la richesse en aconitine est beaucoup plus considérable dans les aconits d'Amérique que dans ceux cultivés en Europe. Les premiers donnent 4.2 d'aconitine pour 1,000, tandis que les seconds ne fournissent que 2 pour la même quantité.

Propriétés chimiques et physiques. — Isolée primitivement par Grove, l'aconitine cristallisée a, grâce aux travaux de Duquesnel en 1871, remplaceé l'aconitine impure, la seule connue alors à l'état de poudre amorphe et formant des sels incristallisables. C'est une substance incolore, cristallisant sous la forme de tables rhombiques ou hexagonales par suite de modifications qui se produisent principalement sur les angles aigus ; elle exige 150 parties d'eau froide pour se dissoudre et 50 parties d'eau chaude seulement ; elle est très soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine et surtout le chloroforme ; elle est insoluble dans la glycérine et les huiles de pétrole lourdes ou légères.

Elle dévie à gauche le plan de polarisation.

Précipitée d'une dissolution saline par un alcali, elle est amorphe, pulvérulente, blanche et très légère. Sous cet état, elle renferme de l'eau d'hydratation, qu'elle perd à 100° sans changer d'aspect ; chauffée à 85°, elle devient anhydre ; à 120°, elle brunit ; à 140°, elle se volatilise en se décomposant en grande partie ; sa réaction est faiblement alcaline. En dissolution, elle ramène au bleu le papier de tournesol rougi par les acides et forme, avec la plupart de ces derniers, des sels qui cristallisent facilement. Le nitrate se distingue particulièrement par cette propriété et le volume de ses cristaux. Le chlorhydrate forme des prismes à base rhomboïdale, terminés par des sommets dièdres. Les sels d'aconitine ne sont pas déliquescents, ils se dissolvent dans l'eau et dans l'alcool.

L'aconitine est instable.

Les acides étendus et chauds la transforment en apoaconitine et, sous l'influence des alcalis et de la chaleur, elle se dédouble en acide benzoïque et en une nouvelle base, l'aconine.

L'aconitine se dissout à froid, sans coloration, dans l'acide nitrique ; elle fournit avec l'acide sulfurique un liquide jaune qui se colore rapidement en violet rouge ; l'acide phosphorique très concentré la colore, vers 85°, en violet.

Les alcalis caustiques, à l'exception du carbonate d'ammoniaque et du bicarbonate de soude et de potasse, la précipitent de ses combinaisons avec les acides.

Elle n'a pas d'odeur, mais elle possède une amertume et une âcreté persistantes et produit sur la langue un picotement particulier.

Extraction. — Différents procédés ont été indiqués pour isoler l'aconitine. Longtemps on a suivi celui proposé par Hottot et que la commission du Codex avait adopté pour la préparation de cet agent thérapeutique. Le voici :

Procédé Hottot. — On fait macérer, pendant huit à dix jours, dans l'alcool à 85°, la racine d'aconit grossièrement pulvérisée. On met à la presse, on filtre le liquide, qu'on distille au bain-marie. On mélange la solution aqueuse avec une suffisante quantité de chaux éteinte. On agite de temps à autre. La solution, filtrée de nouveau et précipitée par un très léger excès d'acide sulfurique, est évaporée en consistance sirupeuse. On ajoute enfin, au produit de l'évaporation, deux ou trois fois son poids d'eau. On laisse reposer, afin d'enlever une huile verte solidifiable à 20°, qui vient surnager sur le liquide, puis on se débarrasse des dernières portions de cette huile en versant le tout sur un filtre mouillé. On ajoute de l'ammoniaque dans la liqueur filtrée et on la porte à l'ébullition pour chasser l'excès d'alcali volatil et rassembler le précipité, qui est recueilli sur un filtre ; enfin, ce précipité est lavé, séché et

traité par de l'éther pur. On filtre et on abandonne la solution à l'évaporation spontanée. Le résidu est repris par de l'acide sulfurique dilué; on précipite de nouveau par l'ammoniaque, et après avoir porté le tout à l'ébullition, qu'on continue pendant quelque temps, on recueille le précipité, on le lave avec soin, on le sèche à l'étuve et on le reprend par l'éther. Ce traitement est répété trois ou quatre fois. Pour avoir l'aconitine pure, il faut veiller pendant le dernier traitement à ne verser l'ammoniaque que goutte à goutte. Par ce procédé, 10 kilogrammes de racine d'aconit donnent en moyenne 4 à 6 grammes d'aconitine.

Procédé Duquesnel. — On épuise par l'alcool très concentré de la racine d'aconit napel convenablement choisie et pulvérisée, en l'additionnant de 1/100 d'acide tartrique.

On distille, à l'abri du contact de l'air et à une température ne dépassant pas 60°, les liqueurs alcooliques, de façon à extraire tout l'alcool; on reprend l'extrait par l'eau, pour précipiter toutes les matières grasses et résineuses que l'alcool a entraînées.

La solution aqueuse qui renferme toute l'aconitine à l'état de tartrate acide est d'abord agitée avec de l'éther, qui enlève des matières colorantes, puis additionnée, jusqu'à cessation d'effervescence, de bicarbonate alcalin, qui met l'alcaloïde en liberté. Un nouveau traitement par l'éther de cette solution alcaline enlève l'alcaloïde, qui cristallise par la concentration des liquides éthérés additionnés d'éther ou de pétrole (essence de pétrole légère).

Procédé de Wright. — Les procédés d'Hottot et de Duquesnel ne fournissent pas un produit pur. Pour l'obtenir dans cet état, Wright y a substitué le suivant, qui présente de grandes analogies avec celui de Duquesnel:

La racine d'aconit napel est épuisée par l'alcool concentré, contenant une petite proportion d'acide tartrique. La liqueur alcoolique est évaporée, et l'extrait est exposé à l'air dans des vases plats, pour éliminer totalement l'alcool. On le reprend ensuite par l'eau, on sépare par le filtre la résine précipitée, on enlève à la solution les dernières traces de résine en l'agitant avec de l'essence de pétrole et l'on additionne le liquide aqueux de carbonate de potassium en léger excès. L'aconitine se précipite à l'état impur, elle est reprise par l'éther, qui laisse une petite quantité de substance humique; la solution éthérée étant distillée, la base est transformée en tartrate, précipitée de la solution aqueuse de ce sel par le carbonate de sodium et dissoute une seconde fois dans l'éther; l'alcaloïde contient encore des corps amorphes dont on ne peut le débarrasser qu'en faisant cristalliser son bromhydrate à plusieurs reprises. Finalement, on le met en liberté par le carbonate de sodium, et on le fait cristalliser dans l'éther, auquel on peut ajouter avec avantage de l'essence de pétrole.

La liqueur aqueuse dont l'aconitine brute a été séparée par le carbonate de potassium, contient une base amorphe différente de la picro-aconitine et qui peut en être précipitée par l'iodomercurate de potassium. Cette base est envisagée par Wright comme un produit d'altération de l'aconitine.

Doses, formules. — L'aconitine pure se prescrit pour l'usage interne à la dose de 1/2 milligramme à 1 milligramme. On pourra augmenter cette dose s'il ne se produit pas d'effets toxiques. Pour l'usage externe, on l'administre sous forme de liniment, embrocation, pommade, glycérolé, gouttes, etc.

Embrocation d'aconitine (TURNBEELL).

Aconitine	1 gramme.
Alcool rectifié	250 —

Faites dissoudre; employez en frictions.

Glycérolé d'aconitine (Hottot).

Glycérolé d'amidon	4	grammes.
Aconitine	10	centigrammes.
Acide acétique	2	gouttes.

Gouttes d'aconitine.

Aconitine	1	gramme.
Alcool rectifié	10	grammes.

Faites dissoudre. Ces gouttes sont employées en frictions sur la face ou sur le derrière de l'oreille, ou introduites dans la conduit auditif.

Granules d'aconitine.

Azotate d'aconitine.	5	centigrammes.
Sirop et poudre de gomme	Q. S.	

Faites s. a. 100 granules argentées.
Chaque granule contient 1/2 milligramme d'aconitine.

Liniment d'aconitine (Turnbeell).

Aconitine	1	gramme.
Huile d'olive	2	—
Axonge	30	—

Toxicologie. — L'aconitine est un poison d'une violence extraordinaire. Un milligramme tue un chien. La dose nécessaire pour causer la mort chez l'homme doit être très faible. Le Dr Anatole Geneuil a éprouvé des accidents après avoir absorbé dans la journée trois granules d'aconitine cristallisée de 1/5 de milligramme chacun. Gubler a vu un malade perdre connaissance après avoir pris en seize heures 1 1/2 milligramme d'aconitine. Le Dr Golding Bird a rapporté un cas d'empoisonnement par 2 1/2 grains d'aconitine.

RECHERCHES DU POISON. — RÉACTIONS.

Pour isoler l'aconitine, on suit la méthode de Stass. L'alcaloïde présente les caractères et les réactions qui suivent :

Il est soluble dans l'éther, même après dessiccation.

La teinture d'iode forme, dans une solution contenant de l'aconitine, un précipité de couleur Kermès devenant brun par l'acide sulfurique.

L'aconitine, traitée par l'acide sulfurique concentré, donne une coloration jaune, puis rouge violacée.

Le tanin la précipite en abondants flocons blanchâtres.

Le chlorure d'or donne peu à peu des grains jaunes cristallins.

Les sels d'aconitine formés avec des acides étendus ne précipitent, ni par l'ammoniaque, ni par le chlorure de platine.

ADANSONINE.

Cet alcaloïde a été isolé par Stanislas Martin des feuilles du baobab, *Adansonia digitata*, arbre gigantesque appartenant à la famille des malvacées.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance blanche, lorsqu'elle est pure, soluble dans l'alcool rectifié; dissoute dans de l'eau aiguisée d'un acide minéral, elle forme des sels qui cristallisent en aiguilles; leur saveur est d'une amertume qui se prolonge longtemps dans la bouche.

Extraction. — On prend 200 grammes de feuilles de baobab réduites en poudre, 150 grammes eau distillée et 10 grammes sous-carbonate de soude

en poudre. Après avoir mêlé ces diverses substances, on les laisse en contact pendant quarante-huit heures; on place le mélange dans un vase à large ouverture, on chauffe au bain-marie en agitant continuellement pour en chasser l'eau. Après dessiccation et division de la poudre dans un mortier, on la met dans un flacon avec le double de son poids d'éther sulfurique, on agite de temps en temps pendant huit jours et on filtre.

La colature est fortement colorée en vert foncé; on la distille au bain-marie pour retirer les trois quarts de l'éther employé. On transvase dans un flacon le quart du liquide restant, on ajoute 50 grammes d'eau distillée, acidulée avec de l'acide chlorhydrique pur, on agite ce mélange quatre à cinq fois le jour, pendant quelques jours, on le chauffe au bain-marie jusqu'à ce que l'éther soit tout évaporé.

On laisse refroidir, on verse ce liquide sur un filtre; le liquide qui en résulte est clair, limpide, d'une couleur légèrement ambrée, d'une odeur aromatique, d'une saveur amère faible, mais si persistante qu'on la ressent longtemps dans la bouche.

Pour isoler l'alcaloïde du liquide, on verse dedans, goutte à goutte, en agitant toujours, de l'ammoniaque en suffisante quantité pour qu'en y plongeant un papier de tournesol il en sorte sans que la couleur en ait été altérée. Après un jour de repos, il se forme au fond du vase un dépôt blanc jaunâtre; on décante le liquide, on le filtre; après cela, on laisse sécher; la poudre impalpable qui reste sur le papier est l'alcaloïde.

Propriétés thérapeutiques. — Les feuilles du baobab ont été souvent prescrites par Adanson lorsqu'il voulait combattre la fièvre intermittente, et il en obtenait de très bons résultats. Le Dr Duchassancy a essayé l'écorce de cet arbre dans le même cas, et il a reconnu qu'elle jouissait de propriétés fébrifuges bien supérieures aux feuilles. L'action antipériodique constatée dans

AGROSTÉMINE.

La nielle des blés ou couronne des champs (*Agrostema githago*) contient un alcaloïde auquel on a donné le nom d'agrostémine. Schulze l'a retiré des semences de cette plante.

Propriétés chimiques et physiques. — L'agrostémine n'a pas d'odeur; elle se présente sous la forme de paillettes jaunâtres; elle peut être obtenue cristallisée. L'eau la dissout en petites quantités; elle est très soluble dans l'alcool; soumise à l'action de la chaleur, elle est très fusible et se décompose; l'acide sulfurique la colore en rouge; la potasse bouillante en dégage de l'ammoniaque. La solution donne ensuite, par l'acide chlorhydrique, un précipité blanc; elle forme avec plusieurs acides des sels qui cristallisent facilement, tels que le sulfate, le chlorure double d'or et d'agrostémine, le chlorure double de platine et d'agrostémine. Cet alcaloïde n'a pas été l'objet d'études spéciales au point de vue de ses effets physiologiques et thérapeutiques. Nous pensons, avec quelques observateurs, qu'il n'est pas étranger aux accidents de forme dyssentérique qui se produisent parfois chez les personnes qui mangent un pain mêlé de farine de nielle des champs.

ALSTONINE.

L'écorce de l'*Alstonia constricta*, famille des apocynées, a été l'objet d'un sérieux examen de la part d'Oberlin et de Schlaydenhauffen, qui sont parvenus à isoler l'alstonine tout en nous faisant connaître ses propriétés chimiques et physiques.

Propriétés chimiques et physiques. — L'alcaloïde se présente sous forme d'aiguilles disposées en houppes soyeuses ou de cristaux isolés ou étoilés, d'un éclat brillant et entièrement incolores.

La substance est parfaitement soluble dans l'éther, l'alcool, le chloroforme, la benzine, l'acétone et le pétrole. Elle est insoluble dans l'eau froide et

assez soluble dans l'eau bouillante, à laquelle elle communique son amertume. La solution aqueuse colore en bleu le papier rougi de tournesol, réaction qui prouve jusqu'à l'évidence l'alcalinité de la matière.

Les acides faibles la dissolvent parfaitement ; elle est précipitée de nouveau de ses solutions par tous les réactifs des alcaloïdes, ce qui confirme une fois de plus son caractère de base.

Chauffé sur une lame de platine, ce corps commence par fondre ; à une température un peu plus élevée, il répand une odeur aromatique, dégage des vapeurs jaunes abondantes et finit par se réduire en une masse charbonneuse qui disparaît bientôt sans laisser trace de résidu.

Au contact des acides sulfurique, nitrique, chlorhydrique concentrés, les cristaux se dissolvent assez rapidement sans se colorer d'une manière appréciable. C'est à peine si l'on aperçoit une teinte jaunâtre. En ajoutant de l'eau à ces solutions acides, on obtient immédiatement un liquide d'une superbe fluorescence bleue ; les stries produites par le mélange des liquides de densité différente, d'un bleu d'azur intense, disparaissent petit à petit quand on agite la liqueur, qui devient alors entièrement fluorescente.

L'acide sulfurique concentré, additionné de bichromate de potasse, colore les cristaux en bleu-vert intense. La teinte passe au violet, puis au pourpre. En ajoutant de l'eau à ce mélange, on obtient immédiatement un liquide rouge cramoisi. L'acide sulfurique concentré, en présence du cyanure rouge, produit le même effet.

Si l'on fait usage du molybdate d'ammoniaque ou d'acide molybdique, on produit avec les cristaux et le mélange sulfurique de ce réactif, une teinte vert-bleu qui passe au violet.

En présence de l'acide sulfurique additionné d'une trace de perchlorure de fer, les cristaux se colorent en bleu. Cette teinte ne présente absolument rien de commun avec la coloration bleu verdâtre que le perchlorure donne avec le tanin ; d'ailleurs, la solution étendue de l'alcaloïde ne se colore pas en présence de ce réactif ; de plus, la teinte bleue, dont il est question ci-dessus, passe au rouge après addition d'eau et se dissipe rapidement.

Le rendement de l'alstonine est excessivement faible.

L'écorce de l'*Alstonia constricta* a la réputation de posséder les propriétés de la quinine. On s'en sert avec succès dans le traitement des fièvres intermittentes.

Il y a lieu d'espérer que l'alstonine sera un succédané précieux de ce sel si nécessaire et si utile.

Extraction. — L'écorce en poudre est soumise à l'action de l'éther à chaud dans un appareil à déplacement continu. Lorsque l'éther ne se colore plus, l'épuisement est terminé. Le liquide est soumis à la distillation et l'on obtient un résidu orange d'une apparence cristalline. On ajoute 1/200 d'acide chlorhydrique, on filtre pour enlever les matières grasses et on précipite la solution chlorhydrique par l'ammoniaque, on fait sécher le précipité sous une cloche à acide sulfurique et on épuise par l'éther. Le liquide éthéré fournit, après évaporation, un enduit jaunâtre, amorphe, ne présentant pas trace de cristallisation. On reprend par l'eau chlorhydrique faible, on précipite par l'ammoniaque et on renouvelle cette opération à plusieurs reprises. Le dépôt, repris par l'éther, abandonne l'alcaloïde sous forme d'aiguilles parfaitement cristallisées.

ALSTONICINE.

Cette substance est retirée des eaux mères qui proviennent de la préparation de l'alstonine et qui ne cristallisent plus, même après un repos très prolongé. On l'obtient en les soumettant à une évaporation spontanée.

Propriétés chimiques et physiques. — Elle se présente sous forme de matière amorphe, soluble dans les mêmes véhicules que ceux qui dissolvent l'alstonine, elle est insoluble comme elle dans l'eau froide et très faiblement soluble dans l'eau bouillante. Cette solution présente une réaction alcaline très marquée.

Elle est entièrement soluble dans les acides faibles.

La solution acidulée de la substance, traitée par l'ammoniaque, la potasse, la soude, les carbonates alcalins, le bichlorure de platine, le cyanure rouge, le bichromate de potasse et toute la série des iodures doubles fournit des précipités très abondants. L'acide picrique les précipite en jaune, le tanin en blanc, l'iodure ioduré de potassium en brun.

Chauffée avec du potassium dans un tube à essai, la matière fond, se charbonne et se décompose. En traitant par l'eau le produit de la réaction, puis par le mélange des sels de fer et enfin par l'acide chlorhydrique, on obtient un abondant précipité de bleu de Prusse. Chauffée sur la lame de platine, la substance fond, répand des vapeurs jaunes d'abord aromatiques, puis âcres, se charbonne et finit par disparaître totalement.

L'acide sulfurique concentré la dissout avec une teinte brun verdâtre. L'acide chlorhydrique présente le même caractère. L'acide azotique la dissout également, mais fournit un liquide d'un rouge cramoisi d'un très belle teinte; ce caractère différencie complètement l'alstonine de l'alstonicine.

Les solutions acides de l'alstonicine ne fournissent pas la fluorescence comme celles de l'alstonine.

L'acide sulfurique concentré en présence des oxydants, le bichromate de potasse, le bioxyde de manganèse, l'acide iodique, l'acide molybdique, le perchlorure de fer colorent l'alstonicine de la même manière que l'alstonine. La première teinte de la réaction est ou bleue, ou verte, puis elle passe au violet et au pourpre. En ajoutant quelques gouttes d'eau à ces mélanges acides, on obtient la coloration cramoisie.

AMANITINE.

L'amanitine existe dans l'*Agaricus muscarius;* elle accompagne la muscarine, découverte en 1870 par O. Schmiedeberg et R. Koppe. Harnack, qui a isolé l'amanitine, lui a conservé ce nom, sous lequel Letellier, Apaiger et Wiggers ont étudié autrefois le principe actif de l'agaric; elle est isomérique avec la choline. Lorsqu'on la chauffe, elle dégage de la triméthylamine. L'acide nitrique la convertit en muscarine.

L'amanitine est dépourvue d'activité physiologique marquée.

Préparation. — Harnack prépare l'amanitine en transformant en chlorhydrate la muscarine brute sirupeuse et faisant cristalliser. Quand on exprime entre des doubles de papier buvard les chlorhydrates cristallisés obtenus, le chlorhydrate de muscarine, très déliquescent, absorbe l'humidité et se transforme en sirop, qui pénètre dans le papier, tandis que le chlorhydrate d'amanitine reste solide. On reprend par l'eau ce dernier et on le purifie par des cristallisations répétées. En lavant le papier, on recueille le chlorhydrate de muscarine. Transformant les deux alcalis en chloraurates, on peut alors les purifier complètement par cristallisation, le sel de muscarine étant beaucoup plus soluble que celui d'amanitine.

ANCHIÉTINE.

L'anchiétine est le principe actif de l'*Anchieta salutaris.* Th. Pickolt l'a isolée et fait connaître ses propriétés.

Propriétés chimiques et physiques. — Elle cristallise en aiguilles d'un jaune paille, inodores, d'une saveur répugnante; insoluble dans l'eau et dans l'éther, elle se dissout aisément dans l'alcool et donne une solution faiblement alcaline. Elle se combine aux acides et fournit avec eux des sels cristallisés.

Extraction. — L'écorce fraîche est réduite en bouillie, exposée à l'air jusqu'à fermentation complète, puis, épuisée par l'acide chlorhydrique étendu, l'anchiétine entre en solution et peut être précipitée par l'ammoniaque.

ANDROMÉDOTOXINE.

L'andromédotoxine a été isolée par Plugge dans l'*Andromeda Japonica* et l'*Andromeda politifolia.* Elle n'a pas encore été obtenue dans un état de

pureté satisfaisant. Son action est toxique. Les expériences et les observations faites avec les plantes vertes sur des lapins et des moutons font supposer que c'est à sa présence que ces plantes doivent leurs propriétés narcotico-âcres.

ANGUSTURINE.

Selon quelques auteurs, l'écorce d'angusture (*Cusparia febrifuga*) contiendrait cet alcaloïde. Son existence est problématique.

ANTHÉMINE.

Propriétés chimiques et physiques. — L'anthémine a été découverte par Pattone dans les capitules de la camomille romaine. La camomille des champs la renferme également.

Elle est insipide, inodore; elle se présente sous forme de cristaux réguliers Sa réaction est alcaline. Ses sels cristallisent parfaitement.

Elle est peu soluble dans l'eau froide, insoluble dans l'alcool et l'éther, très soluble dans l'acide acétique.

Elle est inusitée en médecine. Jusqu'à ce moment, du moins, elle n'a pas eu d'emploi.

Extraction. — La camomille des champs, placée dans un appareil à déplacement, est épuisée par l'eau. On évapore. L'extrait est repris par l'alcool. On distille et le résidu traité par l'eau bouillante donne l'anthémine, que l'on purifie et fait cristalliser par des dissolutions dans l'alcool et reprises successives par l'eau bouillante.

ANTHOCERCINE.

La découverte de l'anthocercine est due à Bar. von Mueller. On la retire de l'*Anthocercis viscosa*, solanée qui croît en Australie.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est un liquide huileux, jaune, plus dense que l'eau, de saveur amère, d'odeur assez agréable, à peine soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle bleuit franchement le tournesol. L'anthocercine se dissout dans l'acide sulfurique; la solution est colorée en jaune brun; elle devient violette par une addition de permanganate de potasse; l'acide chlorhydrique concentré et l'acide azotique concentré lui communiquent une coloration jaune paille. La solution d'anthocercine dans l'acide acétique est précipitée par le tanin, l'acide picrique, l'acide phosphomolybdique, l'acide phosphotungstique, les solutions d'iode, d'iodure, de mercure et d'iodure de bismuth dans l'iodure de potassium, les chlorures d'or, de platine, de mercure, les alcalis libres ou carbonatés et à un faible degré par l'azotate d'argent.

Ni le perchlorure de fer, ni le chromate de potasse, ni l'iodure de potassium ne paraissent exercer d'action sur l'anthocercine.

Extraction. — L'extrait aqueux de la plante est traité par l'alcool et la solution alcoolique évaporée. Le nouvel extrait est redissous dans l'eau distillée, puis sursaturé avec de l'ammoniaque ou de la soude caustique; enfin agité avec de l'éther à plusieurs reprises, puis la solution éthérée a été évaporée à une douce température et finalement pendant un court espace de temps au bain-marie. Il faut opérer rapidement pour éviter une importante perte de l'alcaloïde, à cause de sa facile volatilisation et de son influence presque narcotisante.

Le rendement est inférieur à 1 p. c. du poids de la plante sèche.

APIRINE.

L'apirine a été extraite par Bixio de la noix du *Cocos lapidia*, *Cocos nucifera*. Sa composition n'a pas été déterminée. Plusieurs chimistes considèrent son existence comme douteuse.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est un corps blanc dont la solubilité est plus grande à froid qu'à chaud et dont la saveur est âcre; il ne réagit pas sur les teintures végétales; il se combine avec les acides pour donner naissance à des sels qui sont, comme la base, beaucoup plus solubles à froid qu'à chaud.

Extraction. — La noix de coco est pulvérisée grossièrement et épuisée par l'eau acidulée avec l'acide chlorhydrique. Tous les liquides sont réunis. On décompose le chlorhydrate qu'ils contiennent au moyen de l'ammoniaque, on recueille l'apirine et on la sèche entre des feuilles de papier buvard.

APOACONINE.

L'apoaconine est le résultat de la déshydratation de l'aconine exprimé par la formule suivante :

$$\underset{\text{Aconine}}{C^{52}H^{39}AzO^{22}} = H^2O^2 + \underset{\text{Apoaconine}}{C^{52}H^{37}AzO^{20}}$$

Wright et P. Luff, dans leur mémoire sur les alcaloïdes de l'aconit, ont signalé cette transformation. Ils ont peu étudié cette base nouvelle; ils ont obtenu son chlorhydrate en faisant réagir l'eau en vase clos à 140° sur l'aconine et acidulant la liqueur par l'acide chlorhydrique.

APOACONITINE.

Propriétés chimiques et physiques. — L'apoaconitine se présente sous la forme de cristaux anhydres. D'après Wright et P. Luff, ces cristaux correspondent à la formule :

$$C^{66}H^{44}AzO^{22}.$$

Ils fondent à 185°-186°.

Au point de vue physiologique, les propriétés de l'apoaconitine ne semblent pas inférieures comme activité à celles de l'aconitine.

Préparation. — On chauffe l'aconitine à 100° pendant huit heures avec quinze fois son poids de solution saturée d'acide tartrique, on agite avec de l'éther le liquide refroidi pour lui enlever une trace de matière résineuse, puis, après l'avoir additionné d'un excès de carbonate de soude, on l'agite avec une nouvelle quantité d'éther qui enlève l'apoaconitine formée. Par évaporation de la solution éthérée, la base cristallise; on la purifie en la convertissant en nitrate, qu'on purifie lui-même par plusieurs cristallisations; enfin, on régénère l'alcali du nitrate et on le fait cristalliser dans l'éther. Les cristaux obtenus sont anhydres, comme nous l'avons dit ci-dessus.

APOATROPINE.

L'apoatropine a pour formule $C^{34}H^{21}AzO^4$. Elle cristallise en prismes incolores, elle est fusible entre 60 et 62°, peu soluble dans l'alcool, le chloroforme et le sulfure de carbone.

Propriétés chimiques et physiques. — Chauffée pendant quatre heures vers 130° avec six fois son poids d'acide chlorhydrique, l'apoatropine se dédouble en tropine, acide isatropique et acide atropique.

L'hydrogène naissant la transforme en hydroatropine, substance huileuse répondant à la formule $C^{34}H^{22}AzO^4$.

Elle se combine aux acides et forme avec eux des sels.

Le sulfate a l'aspect de petites lamelles microscopiques à éclat nacré. On prépare avec facilité le chlorhydrate, le nitrate, l'iodhydrate, le chromate et l'acétate.

L'apoatropine n'agit pas sur la pupille, mais elle ralentit les mouvements du cœur et, à haute dose, provoque des convulsions caractéristiques.

On obtient l'apoatropine par l'action de l'acide nitrique sur l'atropine.

APOCODÉINE.

Propriétés chimiques et physiques. — L'apocodéine a été découverte par Laurent et Gerhardt. Elle se présente sous forme d'une masse gommeuse rougeâtre ; elle est insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et presque insoluble dans l'eau.

Le chlorhydrate est amorphe, incristallisable, soluble dans l'eau et précipitable par excès d'acide.

Pour obtenir l'apocodéine, on fait chauffer du chlorhydrate de codéine avec une solution concentrée de chlorure de zinc à 170 ou 180°. Par le refroidissement, il se sépare une masse goudronneuse rougeâtre, qui est du chlorhydrate d'apocodéine presque pur. On réduit ce sel dans l'eau à plusieurs reprises, on le précipite par un excès d'acide chlorhydrique, puis on le décompose par le carbonate de soude. On reprend par l'éther, qui laisse l'apocodéine en s'évaporant.

APOMORPHINE.

Le Dr Matthiessen, professeur à l'hôpital Saint-Bartholomew, à Londres, en collaboration avec Wright, a réussi à produire cette base nouvelle, qui a la même composition que la morphine, moins les éléments d'une molécule d'eau. Elle avait été entrevue pour la première fois en 1845 par Arppe et étudiée en 1848 par Laurent et Gerhardt.

Propriétés chimiques et physiques. — L'apomorphine a l'aspect d'une masse cristalline plus ou moins verdâtre, assez soluble dans l'eau. La solution exposée à l'air devient d'un beau vert très prononcé. La solution alcoolique passe au vert et finit par prendre une belle couleur émeraude bien stable. L'acide azotique donne lieu à une coloration rouge violet très prononcée. Les alcalis la colorent en blanc verdâtre.

L'apomorphine libre ne peut être obtenue que très difficilement. Si, à une solution de son chlorhydrate, on ajoute du bicarbonate de soude, elle se sépare sous forme d'un précipité blanc qui verdit et s'oxyde à l'air avec une grande rapidité. Le produit ainsi altéré et transformé en matière verte est soluble dans l'eau et dans l'alcool en donnant une liqueur d'un beau vert; dans l'éther, il forme une solution rouge pourpre, et une solution violette dans le chloroforme.

Sa réaction est alcaline. Elle se combine aux acides.

Le chlorhydrate d'apomorphine cristallise anhydre, il s'altère à l'air, verdit et augmente de poids en absorbant de l'oxygène.

Préparation. — Pour préparer l'apomorphine, on chauffe à 150° pendant trois heures de la morphine enfermée dans des tubes scellés avec de l'acide chlorhydrique en excès (dix à vingt fois son poids). Quand on ouvre les tubes refroidis, aucun gaz ne se dégage ; mais la morphine se trouve transformée en la nouvelle base, que l'on purifie de la manière suivante : On neutralise la liqueur étendue d'eau par du bicarbonate de soude, puis on ajoute un excès de ce sel ; il se forme un précipité que l'on traite jusqu'à épuisement par de l'éther ou du chloroforme dans lesquels la morphine est insoluble, mais qui dissolvent l'apomorphine. Les liqueurs éthérées ou chloroformiques étant agitées avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique, du chlorhydrate d'apomorphine cristallisé se sépare et se dépose sur les parois du vase. On lave rapidement à l'eau froide ces cristaux et on les purifie par cristallisation dans l'eau bouillante.

Recherche du poison, réactions. — La recherche de l'apomorphine peut être faite par la méthode de Stass. Les réactions qui caractérisent cette substance sont nombreuses et permettent de la faire reconnaître facilement.

1. L'acide azotique la colore en rouge foncé et même violacé dont la nuance pâlit promptement; en même temps, le mélange devient visqueux et, si on le traite avec une baguette de verre, il y adhère fortement : par l'addition

d'une goutte d'ammoniaque, ce mélange se liquéfie et la couleur rouge vire au brun.

2. Avec une solution aqueuse d'acide iodique au dixième, l'apomorphine se colore en rouge grenat; ce même acide en dissolution alcoolique donne lieu à une coloration rouge.

3. L'acide picrique précipite en jaune citron les liqueurs même très étendues; ce précipité se redissout à l'ébullition.

4. Le tanin précipite en jaune vert, le précipité est insoluble à chaud, et se rassemble lentement en gros flocons.

5. Le perchlorure de fer produit une couleur rose, puis violacée, qui change rapidement et devient noire.

6. Le sulfocyanure de potassium donne un précipité blanc caseux, soluble à chaud.

7. Le cyanoferrure de potassium donne une solution orangée qui devient opalescente, dépose des flocons qui se séparent imparfaitement, même après l'ébullition, en prenant une couleur vert de poireau.

8. Le cyanoferride de potassium donne un précipité blanc caseux, insoluble à chaud, qui se colore en noir violacé en se rassemblant.

9. Le chlorure d'or donne un précipité d'un beau rouge pourpre qui ressemble beaucoup au pourpre de Cassius. Ce précipité se dissout dans une grande quantité d'eau et se colore à l'ébullition en rouge brun foncé.

10. Le sulfate de cuivre produit un trouble blanc bleuâtre que l'ébullition rend peu à peu couleur suc d'herbes.

11. Avec l'iodure de potassium iodé, l'apomorphine en dissolution dans l'eau fournit un précipité d'une teinte rouge sale qui disparaît par l'action de la chaleur, en colorant la liqueur en rouge vif; cette dernière teinte se transforme peu à peu et devient brune.

12. Le protochlorure d'étain donne un précipité blanc, soluble à l'ébullition.

13. L'acétate de zinc produit un précipité léger également soluble à chaud.

14. Le sous-acétate de plomb donne lentement un trouble verdâtre.

15. Le réactif de Frohde (1 milligramme de molybdate de sodium dissous dans 1 centimètre cube d'acide sulfurique concentré) donne une coloration vert intense passant insensiblement à la couleur violette mêlée à la première nuance.

16. Si l'on verse une ou deux gouttes d'une solution étendue de permanganate de potasse dans une solution aqueuse ou alcoolique d'apomorphine récemment préparée, ces dernières solutions prennent immédiatement la teinte vert émeraude.

ARIBINE $C^{46}H^{20}Az^{4}$.

L'aribine est extraite de l'*Arariba rubra*, arbre du Brésil oriental dont l'écorce, grise à l'extérieur et rouge à l'intérieur, est employée par les Indiens pour teindre la laine en rouge. Elle a été découverte par Bietti.

Propriétés chimiques et physiques. — Suivant qu'elle est anhydre ou hydratée, elle cristallise en octaèdres rhomboïdaux assez volumineux ou en prismes longs, unis ou souvent creux et s'effleurissant à l'air.

Elle est peu soluble dans l'eau. Sa saveur est amère; elle fond à 22° et se prend de nouveau en cristaux par refroidissement. Chauffée davantage, mais avec précaution, elle se volatilise sans se décomposer; elle absorbe le gaz chlorhydrique avec dégagement de chaleur. Sa réaction est alcaline; elle forme des sels cristallisables.

Son chlorhydrate se présente sous la forme de prismes brillants solubles dans l'eau et insolubles dans l'acide chlorhydrique concentré. Les alcalis précipitent cette base. Le tanin est sans action sur elle.

Extraction. — On épuise l'écorce divisée en petits fragments par de l'acide sulfurique étendu et bouillant, on filtre et on précipite les liqueurs réunies par un excès d'acétate de plomb après les avoir presque complète-

ment neutralisées par le carbonate de soude; on filtre de nouveau, on précipite l'excès de plomb par l'acide sulfhydrique. La matière colorante achève de reprécipiter avec le sulfure de plomb. Après une dernière filtration, on précipite l'aribine impure sous la forme d'un coagulum brun clair au moyen du carbonate de soude. On agite ensuite le tout avec de l'éther, qui dissout l'aribine ainsi que d'autres substances. On sépare l'éther et on l'agite avec de l'acide chlorhydrique qui dissout l'aribine et laisse la plus grande partie de la matière colorante en solution éthérée. La solution aqueuse du chlorhydrate d'aribine traitée par de l'acide chlorhydrique concentré, dépose le sel à l'état cristallin. On le purifie en le dissolvant à diverses reprises dans l'eau, d'où on le précipite par l'acide chlorhydrique, et finalement on en précipite la base par le carbonate de soude et l'on purifie cette dernière par plusieurs cristallisations dans l'éther.

ARICINE $C^{23}H^{26}Az^{2}O^{4}$.

L'aricine, découverte en 1829 par Pelletier et Coriol, a été obtenue depuis par Wiggers et Winckler et étudiée par Manzini, Bouchardat, Kerner, Hesse et Howard; elle existe dans certaines variétés de quinquina (quinquina de Carthage, Cusco ou d'Arica).

Kerner et Hesse ont mis en doute l'existence de ce corps, qui ne leur paraît pas suffisamment établie. D. Howard, en traitant l'écorce du *Cinchona Pelleterana*, a extrait une quantité d'alcaloïde suffisante pour s'assurer que l'aricine est bien une espèce chimique distincte.

Propriétés chimiques et physiques. — L'aricine paraît être isomère de la brucine. C'est une substance blanche formant des cristaux prismatiques, rigides comme ceux de la cinchonine, mais plus allongés; elle est altérable à l'air; elle est soluble dans l'eau, l'éther et l'alcool. Sa solution dans ce dernier liquide à 90 p. c. a un pouvoir rotatoire de 63° pour le rayon jaune. Elle n'a pas d'odeur. Sa saveur est acerbe et amère. Elle est fusible vers 188°. Par le refroidissement, elle se solidifie en une masse amorphe. Ses solutions salines ne sont pas précipitables par le tartrate de potasse et de soude.

L'acide nitrique mis en contact avec l'aricine dissout cette base; il se produit en même temps une couleur vert intense. L'acide sulfurique concentré la colore en jaune verdâtre; en présence d'acide molybdique, l'acide sulfurique donne à une chaleur modérée une coloration bleu foncé qui passe au vert olive à une température plus élevée et reprend à froid la teinte primitive. L'iodure ioduré de potassium, l'iodomercurate de potassium, l'acide phosphotungstique produisent encore des troubles dans des solutions de chlorhydrate d'aricine à 1/50,000.

L'aricine en solution ramène au bleu le papier de tournesol rougi par les acides, elle verdit le sirop de violettes; elle se combine aux acides et donne naissance à des sels incolores, cristallisables. Leurs solutions ne sont pas fluorescentes. Voici leurs caractères :

Sels. — Le *chlorhydrate* est en prismes déliés, blancs, peu solubles dans l'eau froide, un peu plus solubles dans l'alcool et le chloroforme. L'eau chaude le dédouble et il se précipite de l'aricine amorphe.

Chloraurate. — Précipité amorphe jaune rougeâtre.

Bromhydrate. — Poudre blanche amorphe.

Iodhydrate. — Prismes déliés, blancs, très peu solubles, anhydres lorsqu'ils ont séjourné dans une atmosphère sèche.

Azotate. — Prismes déliés, blancs, anhydres, insolubles dans l'eau chargée d'acide nitrique.

Hyposulfite. — Poudre blanche, soluble dans l'eau bouillante et cristallisant par le refroidissement en aiguilles microscopiques formant gelée.

Sulfocyanate. — Petits prismes incolores, anhydres, très peu solubles.

Acétate. — Petits grains cristallisés, peu solubles dans l'eau bouillante.

Salicylate. — Poudre amorphe d'un jaune pâle, fusible au-dessous de 110°.

Oxalates. — Poudre cristalline avec le sel neutre; prismes rhomboïdriques avec le sel acide.

Tartrate neutre. — Prismes incolores ou consistance gélatineuse suivant concentration.

Citrate acide. — Aiguilles incolores, assez solubles dans l'eau froide.

Extraction. — L'aricine existe dans certaines variétés de quinquina, ordinairement accompagnée d'un alcaloïde isomérique, la cusconine, et d'un alcaloïde amorphe, la cusconidine. Ces deux corps n'existent pas à l'état de liberté dans les écorces, car ils ne peuvent être enlevés par le chloroforme. Pour les isoler, on prépare un extrait alcoolique de l'écorce concassée; on le sursature par du carbonate de soude, et on l'épuise par l'éther qui s'empare des alcaloïdes. La solution éthérée cède à l'acide acétique assez concentré la majeure partie des alcaloïdes. Au bout de vingt-quatre heures de contact, le vase est revêtu d'un faible dépôt cristallin d'acétate d'aricine. La solution acétique saturée à chaud d'ammoniaque jusqu'à ce qu'elle colore le tournesol en rouge vineux laisse déposer par le refroidissement une nouvelle quantité d'acétate d'aricine, mais le liquide devient tellement épais que, pour effectuer la filtration, il faut, au bout de vingt-quatre heures, le chauffer modérément jusqu'au moment où la viscosité disparaît. Le liquide filtré étant mêlé à une solution saturée de sulfate d'ammoniaque, le sulfate de cusconine se précipite presque totalement, mais ce sel est si visqueux et si volumineux qu'il est impossible de le séparer par filtration. Le magma est placé sur des doubles de toile, puis comprimé graduellement. Les dernières eaux mères, enfin, retiennent la cusconidine amorphe que l'ammoniaque précipite en flocons jaune brunâtre. Pour la séparation de l'aricine et de la cusconine, on peut mettre à profit la faible solubilité de l'oxalate acide d'aricine.

ASIMININE.

Les semences de l'*Asiminia triloba* contiennent un principe alcalin. Lloyd l'a isolé le premier. En faisant connaître ses propriétés et les divers caractères qui le distinguent, il a donné un mode de préparation pour l'obtenir.

Propriétés chimiques et physiques. — L'asiminine est amorphe; elle est blanche. Elle n'a pas d'odeur. Sa saveur est presque nulle. Elle est à peu près insoluble dans l'eau; elle se dissout aisément dans l'éther et dans l'alcool, moins bien dans le chloroforme et le benzol. On n'a pas pu la faire cristalliser dans ces divers dissolvants. Sa réaction est alcaline. Elle se combine aux acides pour former des sels. Ces derniers sont solubles dans l'eau. Ils sont amers et précipitent abondamment par les réactifs qui précipitent les alcaloïdes.

L'*acétate* et l'*azotate* n'ont pas été obtenus cristallisés.

Le *chlorhydrate* cristallise bien dans l'alcool en plaques carrées. De tous les sels d'asiminine, c'est celui qui est le moins soluble dans l'eau. Mis au contact de l'acide azotique, il prend une coloration rouge carmin qui devient rapidement d'un pourpre foncé. Cette coloration rappelle celle de la morphine dans les mêmes circonstances, mais la coloration n'est pas rouge-sang; elle ne passe pas graduellement au jaune, mais au rouge foncé.

Au contact de l'acide sulfurique, l'asiminine donne lieu à une effervescence, se dissout, passe au jaune vert, puis au rouge jaune, puis au rouge foncé, et le liquide reste coloré.

L'acide chlorhydrique n'agit pas apparemment sur l'asiminine, mais l'addition d'une petite quantité d'acide et une légère élévation de température donnent une coloration pourpre qui ressemble à celle de la morphine dans les mêmes conditions.

Le chlorure de mercure précipite les solutions d'asiminine; l'eau chlorée n'agit pas sur l'alcaloïde, mais elle précipite en blanc la solution de son chlorhydrate.

Préparation. — On traite les semences par l'alcool, on ajoute finalement au liquide assez d'eau pour amener la séparation des huiles, on acidule avec

de l'acide acétique, on mélange exactement et l'on filtre après vingt-quatre heures. Au liquide filtré on ajoute peu à peu de l'ammoniaque en évitant avec grand soin que le liquide ne devienne fortement alcalin. On recueille le précipité et, tout humide, on l'agite à plusieurs reprises avec de l'éther. Les liquides éthérés sont évaporés et le résidu est dissous dans un peu d'alcool. A cette solution alcoolique, on ajoute un léger excès d'acide chlorhydrique qui donne un magma cristallin si le liquide est suffisamment concentré. On purifie les cristaux de chlorhydrate par une nouvelle cristallisation dans l'alcool chaud et l'on sépare l'alcaloïde de ses solutions salines aqueuses par l'ammoniaque.

ASPIDOSPERMINE $C^{22}H^{30}Az^2O^2$.

Dans l'Amérique du Sud, l'écorce d'aspidosperma est depuis longtemps employée comme fébrifuge. Certains médecins de Tucuman prétendent que cette écorce possède une activité comparable à celle du quinquina. L'arbre appartient à la famille des apocynées. Schickendanz en a retiré, le premier, un alcaloïde cristallisé. Faure a étudié cette écorce et fait connaître les propriétés caractéristiques de l'aspidospermine.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance qui cristallise en petits cristaux prismatiques dont quelques faces sont fortement brillantes. Peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'éther. Sa saveur est amère; elle fond à 205-206°.

A une température plus élevée, elle s'altère et donne des vapeurs dont l'odeur rappelle celle de l'acroléine.

Fondue avec de la potasse caustique, elle donne des vapeurs alcalines rappelant à la fois la piridine et la chinoléine.

Chauffée avec une solution d'acide perchlorique, l'aspidospermine donne une coloration rouge. Lorsqu'on ajoute une parcelle de peroxyde de plomb à l'aspidospermine arrosée d'une goutte de SO^4H^2, il se produit une coloration d'abord brune, puis rouge-cerise; la couleur est violette si la base est impure. Le bichromate de potassium produit de même une coloration olive. Le chlore ne produit pas de coloration, mais transforme la base, en suspension dans l'eau, en une masse floconneuse blanche, insoluble dans l'acide chlorhydrique. Ce composé chloré fond à 145° en brunissant. L'eau bromée agit comme le chlore.

Sels. — Les sels d'aspidospermine sont difficilement cristallisables.

Sulfate d'aspidospermine $(C^{22}H^{30}Az^2O^2)^2.SO^4H^2$. Préparé avec un excès de base, qu'on enlève ensuite par l'éther, ce sel cristallise par la concentration en faisceaux d'aiguilles contenus dans une eau mère sirupeuse. Une dessiccation de celle-ci à 125° laisse ce sel sous la forme d'une résine dure et friable, très soluble dans l'eau et soluble dans l'alcool.

Le *chlorhydrate* $(C^{22}H^{30}Az^2O^2)^3.4HCl$ ressemble au sulfate. Le *chromate* est un précipité jaune qui verdit à l'air. Le *chloroplatinate* est un précipité jaune qui produit une coloration violette lorsqu'on le fait bouillir avec un excès de chlorure platinique.

La solution du chlorhydrate donne des flocons jaunâtres avec l'iodomercurate de potassium; des flocons blancs avec le sulfocyanate; un précipité jaune avec l'acide picrique, un précipité blanc avec le tanin, un précipité blanc avec le sublimé corrosif, l'acide phosphomolybdique, l'acide perchlorique et un précipité brun avec l'iodure ioduré de potassium.

Extraction. — On épuise dans un appareil à déplacement 1,500 grammes d'écorce finement concassée par 5 kilogrammes d'eau froide, additionnée de 100 grammes d'acide sulfurique. La liqueur obtenue est débarrassée du tanin et des matières colorantes par l'acétate de plomb en très léger excès. On filtre, on enlève le plomb en excès par l'acide sulfhydrique, on filtre de

nouveau et on ajoute du earbonate de soude jusqu'à réaction alealine; une matière easeuse se sépare; on la reeueille, on la sèehe et on l'épuise par l'aleool, qui laisse un résidu composé surtout de carbonate de ehaux. La solution aleoolique ayant été longtemps maintenue en ébullition avee du noir animal, on filtre, on ehasse presque tout l'aleool par distillation, on dilue le résidu par un égal volume d'eau bouillante et on abandonne le produit à l'évaporation spontanée. Il se dépose peu à peu des eristaux d'alealoïde eolorés assez fortement. On les essore, on les dissout dans l'aleool. On maintient quelque temps la liqueur en ébullition avee du noir animal et on fait de nouveau eristalliser eomme préeédemment. Après quatre ou einq traitements de ee genre, on obtient l'alealoïde parfaitement eristallisé.

Effets physiologiques et thérapeutiques. — M. le Dr Huehard a fait, avee l'aspidospermine, des expérienees, desquelles il résulte que, donnée en injeetions sous-eutanées, elle augmente l'amplitude des mouvements respiratoires en même temps que la respiration augmente.

Le Dr don Juan Manual Mariasi y Larrioun, médeein de l'hôpital de la prineesse de Madrid, a employé ee médieament dans plusieurs maladies des voies respiratoires.

Il l'a administré sous les formes de sirop, de teinture, d'extrait hydroaleoolique et d'extrait à la dose de 50 eentigrammes à 4 grammes pour ees deux dernières préparations.

Voiei les eonelusions auxquelles il est arrivé :

1° Le quebraeho est un médicament dont le prineipal effet est de diminuer le nombre des respirations et des eontraetions cardiaques;

2° Son aetion paraît se diriger prineipalement sur le centre eireulatoire, tonifiant et régularisant ses eontraetions, soit d'une manière direete, soit par l'intermédiaire du système nerveux;

3° Cette aetion est évidente, eomme le prouvent les faits rapportés, et prompte, puisque ses effets se font sentir au moment de l'administration du médieament;

4° Il peut done, jusqu'à présent, être eonsidéré eomme l'unique médieament d'une aetion antidyspnéique manifeste, puisqu'il eombat ee symptôme à lui seul et sans le seeours d'autres moyens;

5° Il n'a pas été employé assez souvent dans les dyspnées nerveuses pour qu'on puisse bien juger de son effet;

6° Il est possible qu'il produise les mêmes effets dans les dyspnées dues à des maladies aiguës des organes thoraeiques;

7° Nous n'avons pas d'expérienee personnelle sur son aetion dans les dyspnées produites par des affections abdominales, mais on peut croire à la sûreté de ses effets d'après le mécanisme de ees troubles respiratoires;

8° L'administration n'en est pas dangereuse aux doses indiquées; et la eontinuation de son usage ne produit aucune altération dans les autres organes ou appareils.

ATHÉROSPERMINE.

D'après Zeyer, eet alealoïde, dont la eomposition est ineonnue, existerait dans l'éeoree d'*Atherosperma moschatum*.

Propriétés chimiques et physiques. — L'athérospermine se présente sous forme d'une poudre un peu grisâtre, légère, douée d'une saveur fortement amère; elle fond à 128°, est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther, soluble dans l'aleool et le ehloroforme. En solution, elle offre une faible réaetion alealine; elle neutralise les aeides et fournit des sels incristallisables dont les solutions préeipitent par les réaetifs nombreux des alealoïdes.

Extraction. — On préeipite la déeoction aqueuse de la racine par l'aeétate de plomb et on ajoute de l'ammoniaque au liquide filtré; l'athérospermine se précipite à l'état impur. Elle est reprise par l'aleool; la solution est

évaporée et le résidu épuisé par le sulfure de carbone est dissous dans l'acide chlorhydrique étendu et reprécipité par l'ammoniaque.

ATISINE.

L'atios, *Aconitum heterophyllum*, est une plante des Indes très estimée dans la médecine indigène comme fébrifuge. Le Dr Broughton a retiré de ses tubercules un alcaloïde auquel il a donné le nom d'atisine. Ce corps est en très petites proportions et s'obtient très facilement à l'état de chlorhydrate.

ATROPINE $C^{17}H^{23}AzO^{3}$.

L'atropine est fournie par l'*Atropa belladona* (solanées). Plusieurs chimistes distingués, Vauquelin, Brandes, Runge, Tillay avaient pressenti son existence sans avoir pu la rendre évidente et la prouver. Elle a été isolée presque simultanément par Geiger et Hesse et par Mein, qui, le premier, l'a obtenue à l'état de pureté.

Toutes les parties de la plante contiennent de l'atropine. On se sert ordinairement de la racine, c'est la partie qui en renferme la plus grande quantité. L'alcaloïde est plus abondant dans la plante sauvage. Gerrard a fait diverses expériences comparatives; il a obtenu les résultats suivants :

Plante sauvage.

	Quantités p. 100 d'atropine.
Racines	0.45
Tiges	0.11
Feuilles	0.58
Fruits	0.34

Plante cultivée.

Racines	0.35
Tiges	0.07
Feuilles	0.40
Fruits	0.20

Propriétés chimiques et physiques. — L'atropine cristallise en aiguilles soyeuses, prismatiques. Ces aiguilles abandonnées longtemps au contact de l'eau et de l'air disparaissent; la liqueur prend une coloration jaune et laisse déposer par évaporation une masse énorme incristallisable, soluble dans l'eau et répandant à l'air une odeur nauséabonde. Cette masse, reprise par un acide et filtrée sur du charbon animal, laisse déposer de l'atropine avec toutes ses propriétés primitives lorsqu'on décompose le mélange par un alcali.

L'atropine est incolore et inodore; sa saveur est amère, désagréable et possède un arrière-goût métallique. Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 90°; elle se volatilise en se décomposant en partie lorsqu'on élève la température à 140°. Lorsqu'on la brûle, elle répand, suivant Pfeiffer, l'odeur de l'acide benzoïque. D'après le même savant, quand on la soumet à l'action du bichromate de potasse et de l'acide sulfurique, on obtient de l'hydrure de benzoïle et de l'acide benzoïque sublimé.

L'atropine est très peu soluble dans l'eau; elle exige 200 parties d'eau froide et 54 parties d'eau bouillante; elle est très soluble dans l'alcool (1 partie atropine, 2 1/2 d'alcool); elle est moins soluble dans l'éther et surtout à froid (1 partie atropine, 6 parties éther bouillant), 1 partie atropine, 35 parties éther froid. La solution alcoolique d'atropine se prend souvent en une masse diaphane lorsqu'on l'abandonne à une évaporation lente.

La réaction de l'atropine est très alcaline. Cette base se dédouble lorsqu'on la fait bouillir pendant longtemps avec la soude caustique; il se forme un acide qui reste uni à la soude et une base volatile qui passe à la distillation.

Quand on chauffe un mélange d'atropine et d'hydrate de baryte à 100° dans des tubes scellés, l'atropine se dédouble et on obtient un acide nouveau, l'acide atropique, et une base nouvelle, la tropine.

Sels. — L'atropine forme avec les acides des sels très difficiles à cristalliser et se colorant promptement à l'air. Ces derniers à l'état de pureté sont inodores. Leur saveur est âcre et amère.

La potasse, l'ammoniaque, les carbonates ne précipitent les sels d'atropine qu'en solution très concentrée et l'alcaloïde précipité se redissout facilement dans un excès de réactif.

Le tanin ne les précipite que lorsqu'on a préalablement ajouté de l'acide chlorhydrique à la solution.

L'*acétate* d'atropine est sous forme de prismes nacrés groupés en étoiles.

L'*azotate* est une masse sirupeuse déliquescente.

Le *chlorhydrate* est cristallisé en aigrettes réunies en faisceaux.

Le *picrate* est pulvérulent; il a une couleur jaune.

Le *tartrate* est sirupeux.

Quant au *sulfate* et au *valérianate* d'atropine, nous leur consacrons des articles spéciaux qu'on trouvera plus loin.

Les solutions salines d'atropine soumises à l'électrolyse laissent déposer de l'atropine au pôle négatif. Au pôle positif, il y a oxydation; des produits ammoniacaux non étudiés se forment en même temps que de l'aldéhyde benzoïque, de l'acide carbonique, de l'oxyde de carbone et un peu d'azote. (Bourgoin.)

Extraction. — Il existe divers procédés employés pour isoler l'atropine. Nous rapportons les principaux :

1. On épuise par de l'alcool concentré la racine de belladone grossièrement pulvérisée, puis la solution filtrée est mélangée avec une quantité de chaux éteinte égale au vingtième du poids de la racine et agitée fréquemment. Au bout de quelques heures de contact, on filtre de nouveau; la teinture alcoolique est alors saturée par de l'acide sulfurique en léger excès. On sépare par le filtre le sulfate de chaux formé, puis on fait évaporer aussi rapidement que possible, à une très douce chaleur, les deux tiers de l'alcool. Après refroidissement, on ajoute peu à peu une solution concentrée de carbonate de potasse jusqu'à ce que la liqueur soit troublée par un précipité. On sépare ainsi une matière résineuse, gris brunâtre, qui souille l'atropine et s'opposerait à sa cristallisation.

On laisse reposer vingt-quatre heures, puis on filtre. La solution de carbonate de potasse est alors ajoutée tant qu'il se forme un précipité. Le lendemain, on le recueille sur un filtre, on l'exprime, on le fait sécher entre des feuilles de papier, puis on l'épuise par de l'alcool à 96° en l'agitant avec du charbon animal jusqu'à ce que la liqueur soit à peine colorée. On sépare le charbon par le filtre et l'on fait évaporer l'alcool en partie. On peut ainsi ajouter à la solution alcoolique dix fois son volume d'eau et abandonner le tout dans un endroit frais et obscur; l'atropine se dépose au bout d'un certain temps sous forme d'aigrettes cristallines. (Wurtz, *Dictionnaire de chimie.*)

2. Rabourdin a fait connaître et a proposé le procédé suivant : On prend la belladone fraîche au moment où elle commence à fleurir; après l'avoir pilée et soumise à la presse pour en extraire le suc, on chauffe celui-ci à 80 ou 90°, pour coaguler l'albumine, et l'on filtre. Quand le suc ainsi clarifié est froid, on y ajoute 4 grammes de potasse caustique et 30 grammes de chloroforme par litre; on agite le tout pendant une minute et on l'abandonne au repos. Au bout d'une demi-heure, le chloroforme, chargé d'atropine, est déposé ayant l'aspect d'une huile verdâtre; après avoir lavé celle-ci, on la distille jusqu'à ce que tout le chloroforme soit passé. Le résidu dans la cornue est repris par un peu d'eau aiguisée d'acide sulfurique qui dissout l'atropine en laissant une matière

résineuse verte. On précipite la solution sulfurique par le carbonate de potasse et on fait cristalliser dans l'alcool le précipité de l'atropine.

3. Dans la *Gazette médicale de Paris*, le Dr Bouchardat a proposé de précipiter l'extrait de belladone par une solution aqueuse d'iode dans l'iodure de potassium, de décomposer le précipité par du zinc et de l'eau, et après avoir séparé le zinc par un carbonate alcalin, d'extraire l'atropine par l'alcool.

4. On traite la belladone divisées par dix parties d'eau aiguisée d'acide sulfurique, on clarifie, puis on évapore à 100°. Le résidu est repris par l'alcool qui, au bout de vingt-quatre heures, a précipité les mucilages. On filtre, puis on évapore encore à 100°. Le nouveau résidu lavé avec du pétrole léger et rendu alcalin par l'ammoniaque est agité avec du chloroforme. Après lavage à l'eau de la solution chloroformique, on l'évapore et on recueille l'atropine pure qu'elle laisse comme résidu (Gunther).

5. S. Vasilewsky recommande d'opérer comme il suit : On fait digérer pendant vingt-quatre heures, à 50°, des feuilles de belladone coupées finement avec de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique. L'extrait aqueux est agité avec du chloroforme, puis rendu alcalin et encore agité plusieurs fois avec ce liquide; après évaporation de la solution chloroformique, on obtient l'atropine cristallisée jaunâtre (7,500 feuilles ont donné 0gr.416 d'alcaloïde.

Atropine artificielle. — Kraut et surtout Lossen avaient montré dans leurs beaux travaux sur l'atropine que, sous l'influence de l'hydrate de baryte ou de l'acide chlorhydrique, cet alcaloïde se transformait en tropine et en acide tropique avec fixation des éléments de l'eau.

$$\underset{\text{Atropine}}{C^{34}H^{23}AzO^{6}} + H^{2}O^{2} = \underset{\text{Tropine}}{C^{16}H^{15}AzO^{2}} + \underset{\text{Acide tropique}}{C^{18}H^{10}O^{6}}$$

Landenburg est parvenu à effectuer la réaction inverse, c'est-à-dire à reproduire l'atropine au moyen de la tropine et de l'acide tropique par la méthode suivante :

On soumet le tropate de tropine à l'action prolongée d'un excès d'acide chlorhydrique dilué, en chauffant le mélange au bain-marie. Dans le produit, on sépare tout d'abord un corps huileux qui s'est précipité et on neutralise presque complètement la liqueur claire par du carbonate de potasse, ce qui détermine la séparation d'une nouvelle proportion du composé huileux. Après filtration, on ajoute un excès de carbonate de potasse qui détermine la précipitation d'un liquide huileux cristallisant peu à peu et se transformant en aiguilles incolores d'atropine brute. On purifie celle-ci en essorant les cristaux, en les dissolvant dans le moins possible d'alcool et en versant celui-ci dans cinq fois son poids d'eau : l'alcaloïde se précipite d'abord en gouttelettes huileuses qui se transforment bientôt en cristaux.

L'atropine artificielle possède les mêmes propriétés physiques, chimiques et physiologiques que l'atropine naturelle. Son analyse a été faite, elle fond à 113°5. Son sulfate neutre dilate fortement la pupille; elle donne avec le tanin, l'iodomercurate et l'iodure ioduré de potassium les mêmes réactions que la base naturelle.

Doses-formules. — L'atropine se prescrit à la dose de 1 à 5 milligrammes pour l'usage interne; à la dose de 1 centigramme pour début, elle peut produire de graves accidents. On l'emploie en pommade ou en solution dans l'huile d'olive ou la glycérine à la dose de 5 centigrammes par gramme, pour l'usage externe. Par la méthode endermique, 1 centigramme est divisé en 4 prises, une ou deux chaque jour sur la peau dépouillée de son épiderme.

Formules :

Collyre.

Atropine	5 centigrammes.
Eau distillée	20 grammes.

Faire dissoudre à l'aide d'une gouttelette d'acide chlorhydrique. Quelques gouttes en instillation dans l'œil pour dilater la pupille.

Collyre.

Atropine	10 centigrammes.
Eau distillée	100 grammes.

Faire dissoudre.

Dans les hernies récentes de l'iris traumatiques et consécutives, les ulcérations de la cornée, lorsque la perforation est imminente, on applique une compresse imbibée de liquide que l'on renouvelle souvent. On instille toutes les dix minutes une goutte dans l'œil. (Dr Desmarres.)

Disques à l'atropine.

Atropine	Q. S
Gélatine pure et complètement soluble . . .	Q. S.

Faire dissoudre l'atropine et l'incorporer à la gélatine, que l'on étend en couches excessivement minces. Au moyen d'un emporte-pièce, on découpe la feuille ainsi obtenue en petits disques contenant chacun 1/5,000 d'atropine. On s'en sert en les introduisant dans l'œil au moyen d'un petit pinceau légèrement humecté.

Gouttes.

Atropine.	1 gramme.
Alcool à 85°.	40 grammes.

Faire dissoudre. De 1 à 5 gouttes dans un demi-verre d'eau sucrée dans le

Faire dissoudre. En appliquant quelques gouttes de cette dissolution sur les paupières, on obtient une dilatation très persistante.

Papier à l'atropine.

Papier buvard trempé dans une dissolution d'atropine dosée. Préparation incommode.

Pilules d'atropine.

Atropine	10 centigrammes.
Miel et poudre de guimauve . .	Q. S.

Pour faire 100 pilules contenant chacune 1 milligramme d'atropine, 1 à 4 par jour progressivement contre épilepsie, chorée, névroses.

Pommade d'atropine.

Atropine	25 centigrammes.
Axonge.	5 grammes.

Mêler avec soin. Matin et soir, on introduit gros comme une tête d'épingle de cette pommade entre les paupières pour combattre les adhérences irido-cristalloïdiennes.

Pommade d'atropine. (Dr Brookes.)

Atropine.	25 centigrammes.
Axonge	12 grammes.
Essence de roses	1 goutte.

Contre les névralgies faciales.

Sirop d'atropine.

Atropine.	1 décigramme.

Faire dissoudre dans 10 grammes d'eau au moyen d'une gouttelette d'acide chlorhydrique, mêler avec sirop de sucre, 1,000 grammes. 100 grammes de ce sirop contiennent 1 centigramme d'atropine.

Dose de 20 à 50 grammes.

Toxicologie. — L'atropine est un poison violent. A la dose de 0.02, elle détermine chez l'homme tous les caractères des graves accidents provoqués par les solanées vireuses.

AZADIRINE.

L'azadirine est contenue dans la *Melia azadirachta,* arbre de l'Inde occidentale; elle a été isolée par Piddington. C'est une base amère qui a été proposée comme succédané de la quinine. A Bombay, d'après O. Shanynessy, on se sert de différentes espèces d'*Azadirachta indica* comme fébrifuge. Toutes les parties, et principalement l'écorce, de ces végétaux sont douées d'une grande amertume. La capsule du fruit mûr de plusieurs d'entre eux contient une huile amère dont on se sert pour frictions externes.

BACCHARINE.

La baccharine a été isolée par Pedro N. Arata; on la retire du *Baccharis cordifolia*, plante de la famille des composées qui croît dans la partie orientale de l'Uruguay, de la République Argentine et du Brésil; elle est connue dans ces contrées par ses propriétés toxiques sur le bétail, car elle occasionne des pertes considérables dans les fermes.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance cristallisée en aiguilles très déliées, parfois disposées en étoiles; peu soluble dans l'eau, elle se dissout dans l'alcool et l'éther, et particulièrement dans l'alcool amylique. La baccharine se dissout très facilement dans l'eau bouillante. Si on ajoute à cette dissolution de l'acide acétique, on obtient un acétate qui se dépose par le refroidissement. La solution de cet acétate est précipitée par les réactifs ordinaires des alcaloïdes.

Extraction. — On épuise la plante pulvérisée par l'eau distillée bouillante. Les liqueurs sont d'abord évaporées à feu nu, puis au bain-marie en consistance d'extrait; on ajoute à cet extrait le double de son poids de chaux et de magnésie caustique et on le dessèche. Le produit sec est pulvérisé et traité en vase clos pendant quarante-huit heures par l'alcool amylique, qui laisse l'alcaloïde sous la forme cristalline.

BÉBÉERINE ($C^{19}H^{21}AzO^3$).

Le Dr Rodie de Demerarde a isolé la bébéerine en 1834. Cette substance est contenue dans l'écorce et surtout dans l'amande que renferme le fruit de l'arbre qu'on désigne sous le nom de *Nectandra Rodiei.* Cet arbre croît dans la Guyanne anglaise et appartient à la famille des Lauracées. Les indigènes le désignent sous le nom de « bébécru ».

Propriétés chimiques et physiques. — La bébéerine est tantôt sous forme de poudre blanche amorphe, tantôt en cristaux aiguillés. Elle n'a ni couleur, ni odeur. Sa saveur est amère et persistante, et sa réaction alcaline; elle est inaltérable à l'air et devient électrique par le frottement. Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 198° et se prend en une masse vitreuse; elle se décompose si on élève la température; elle est très soluble dans l'alcool et l'éther, surtout à chaud; elle est à peine soluble dans l'eau. Il faut 6,600 parties d'eau froide et 1,800 parties d'eau bouillante. L'acide nitrique concentré la convertit à chaud en une poudre jaune; l'acide chromique l'oxyde en fournissant une résine noire. Les solutions dans les acides chlorhydrique et sulfurique donnent, avec l'acide nitrique, un précipité blanc résineux; elles précipitent en jaune par l'acide phosphomolybdique. Le précipité se dissout en bleu dans l'ammoniaque et la liqueur devient incolore par l'ébullition.

Sels. — La bébéerine se dissout facilement dans l'acide acétique et chlorhydrique et donne avec eux des sels amers incristallisables.

Le *chlorhydrate* de bébéerine est incristallisable, très soluble dans l'eau et précipitant par les alcalis caustiques ou carbonatés de la bébéerine, sous forme de flocons blancs peu solubles dans un excès de réactif.

Le *chloromercurate* de bébéerine s'obtient sous forme de précipité blanc en ajoutant du chlorure mercurique à une solution de chlorhydrate, soluble dans un excès d'acide chlorhydrique ou de chlorhydrate d'ammoniaque.

Le *sulfate* cristallise en écailles brillantes, d'un jaune rougeâtre. Comme c'est lui qui est particulièrement employé en médecine, nous croyons utile de faire connaître le procédé suivi pour sa préparation.

Préparation du sulfate de bébéerine. — On se sert de l'écorce en suivant à peu près la méthode employée pour extraire le sulfate de quinine. On fait d'abord bouillir l'écorce dans une solution de carbonate de soude, pour enlever le tanin et la matière colorante; on la fait bouillir ensuite dans de l'eau acidulée avec l'acide sulfurique, afin d'obtenir dans la solution le sulfate de bébéerine. On ajoute à la liqueur passée du carbonate de soude, et les bases impures ainsi précipitées sont dissoutes et neutralisées avec l'acide sulfurique; la solution décolorée par le charbon animal est concentrée, filtrée et évaporée en vaisseau plat à l'air libre; on ajoute un excès d'acide afin d'empêcher la projection du liquide pendant l'évaporation. Le sel que l'on trouve dans le commerce sous le nom de « sulfate de bébéerine » est le sous-sulfate, soluble dans l'alcool et légèrement soluble dans l'eau froide, mais la solution est trouble, tant par l'excès de base que par la tendance de l'alcaloïde à se décomposer : quelques gouttes d'acide sulfurique rendent plus complète sa solution dans l'eau.

Le *chloroplatinate* précipite en orange pâle, amorphe, insoluble dans l'acide chlorhydrique.

Chloraurate, précipité brun rouge.

Sulfocyanate, précipité blanc.

Picrate, précipité jaune.

Préparation. — Maclagan et Filley donnent le procédé suivant pour l'extraction de la bébéerine : L'écorce est épuisée par l'eau aiguisée d'acide sulfurique, le liquide concentré et filtré est précipité par l'ammoniaque. Le dépôt recueilli et séché est redissous dans l'eau acidulée. La solution est décolorée par le noir animal et précipitée par l'ammoniaque. Le précipité, presque blanc, est un mélange de bébéerine et de sépirine. En traitant par l'éther, on dissout la bébéerine en laissant la sépirine insoluble.

La bébéerine ainsi préparée n'est pas absolument pure. Pour achever sa purification, on dissout dans l'acide acétique, on ajoute de l'acétate de plomb et on précipite par la potasse caustique. Le précipité, bien lavé et séché, est repris par l'éther. La solution éthérée est évaporée, et le sirop jaune clair ainsi obtenu est dissous dans l'alcool fort. La solution est versée dans beaucoup d'eau. La bébéerine se sépare sous forme d'un précipité floconneux.

Doses-formules. — Pour obtenir de bons résultats de l'administration du sulfate de bébéerine, il faut le prescrire à des doses doubles du sulfate de quinine. Dans les fièvres intermittentes, on le donne pendant l'apyrexie à la dose de 1 scrupule à 1 gros divisé en prises de 2 grains.

BELLADONINE.

Hubschmann a, le premier, caractérisé cet alcaloïde. Krant, Landenburg et Roth en ont fait l'objet de sérieuses recherches.

Propriétés chimiques et physiques. — Il se présente sous la forme de prismes rectangulaires terminés par un pointement à quatre faces. Il est incolore et possède une odeur ammoniacale assez prononcée. Soluble dans l'eau, il ne se dissout ni dans l'alcool, ni dans l'éther; il est volatil et forme des sels qui ont une grande analogie avec les sels ammoniacaux.

Le chlorhydrate est jaune et cristallise en prismes rhomboïdaux obliques. On retire la belladonine des tiges et des feuilles de la belladone (*Atropa belladona*).

La berbérine existe dans plusieurs végétaux ; elle a été retirée de la racine de l'épine-vinette (*Berberis vulgaris*, berberidées), de l'*Hydrastis bonadensis*, de la racine de saint Jean, de la racine de *Coptis teeta* ou *mahmira* (renonculacées), de la racine de colombo, *Cocculus palmatus*, etc. E. Mayer l'a trouvée dans le *Leontice thalictroides* (papavéracées).

Propriétés chimiques et physiques. — La berbérine affecte deux formes : tantôt elle se compose de petits prismes groupés concentriquement, tantôt d'aiguilles soyeuses d'un jaune clair ; insoluble dans l'éther, elle exige 300 parties d'eau pour se dissoudre à la température ordinaire ; elle est peu soluble dans l'alcool froid. Sa solubilité augmente considérablement dans l'eau et l'alcool bouillant. Soumise à l'action de la chaleur, elle perd à 100° dix molécules d'eau, fond à 120° et dégage à 200° des vapeurs jaunes et odorantes qui donnent, par le refroidissement, un corps jaune insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. Il reste dans la cornue un abondant dépôt de charbon. A 65°, elle passe à l'orangé et reprend peu à peu sa coloration normale en refroidissant.

La berbérine est soluble dans l'ammoniaque, qui la colore en rouge brun. Lorsqu'on la traite par une solution bouillante de potasse caustique, elle fond et se transforme en une matière résinoïde très soluble dans l'alcool et à peu près insoluble dans l'eau.

La berbérine distillée avec un lait de chaux ou de l'hydrate de plomb donne de la quinoléine.

Lorsqu'on ajoute, à une solution d'un sel de berbérine, de l'iode en léger excès, il se produit un précipité rouge brun insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool froid, soluble dans l'alcool bouillant, qui l'abandonne cristallisé en prismes transparents par le refroidissement.

Si on évite avec soin tout excès d'iode et qu'on verse, dans une solution alcoolique et chaude d'un sel de berbérine, une solution étendue d'iode dissous à l'aide d'un peu d'iodure de potassium, il se dépose un sel sous forme de paillettes vertes et brillantes qui possèdent les reflets des élytres des cantharides. Il se forme en même temps des cristaux de sel rouge. Cette réaction est extrêmement sensible et peut servir à caractériser la berbérine.

La berbérine dissoute dans l'alcool à 90° et chauffée en vase clos à 108° laisse déposer par le refroidissement des cristaux d'iodhydrate de berbérine qui se changent en sel vert lorsqu'on les expose au soleil pendant une heure ou deux. Une action prolongée du soleil amène la transformation rouge.

Sous l'influence de l'hydrogène naissant dégagé au sein d'une liqueur alcaline ou acide, mais de préférence dans une liqueur acide, la berbérine absorbe quatre atomes d'hydrogène et se transforme en une nouvelle base désignée sous le nom d'hydroberbérine par Hlasiwetz et H. de Gilm et décrite par eux. Cette base, selon ces auteurs, s'obtient en faisant bouillir dans un matras muni d'un réfrigérant qui fait refluer les vapeurs, un mélange de 6 parties de berbérine, 100 parties d'eau, 10 parties d'acide sulfurique distillé, 20 parties d'acide acétique cristallisable, du zinc granulé et quelques lames de platine. Au bout d'une heure ou deux d'ébullition, la réaction est terminée et la liqueur à peu près décolorée. On redissout à l'aide de l'acide sulfurique le dépôt cristallin qui a pu se former, on filtre et on précipite par l'ammoniaque après le refroidissement de la liqueur. La nouvelle base se dépose, on la purifie à l'aide de plusieurs cristallisations dans l'alcool.

L'hydroberbérine se présente en petits prismes grenus appartenant au type du prisme rhomboïdal oblique ou en aiguilles plates incolores.

L'acide sulfurique la dissout en se colorant en jaune verdâtre.

Elle forme avec les acides des sels cristallisés On connaît l'acétate, l'azotate, l'oxalate, le tartrate, le chlorhydrate, le bromhydrate et l'iodhydrate.

Sels. — La berbérine forme, avec les acides, des sels de différentes couleurs, mais généralement jaune plus ou moins foncé et cristallisés.

Chlorhydrate de berbérine. — Ce sel cristallise en fines aiguilles jaunes. Chauffé au bain-marie, il perd deux molécules d'eau. Lorsque sa solution est additionnée de sulfhydrate d'ammoniaque, il se produit un précipité brun rouge d'une odeur fétide. Ce précipité est une combinaison sulfurique soluble dans l'eau, qui forme, avec les sels de plomb, un précipité rouge.

Lorsqu'on mélange des solutions alcooliques et bouillantes de chlorhydrate de berbérine et de glycocolle, on obtient par le refroidissement un dépôt de fines aiguilles orangées qui paraissent renfermer du glycocolle et du chlorhydrate de berbérine.

Azotate de berbérine. — Sel cristallisé, d'un beau jaune, assez soluble dans l'eau, peu soluble dans un excès d'acide azotique.

Bichromate de berbérine. — Ce sel cristallise en aiguilles d'un jaune orangé. On l'obtient en ajoutant du bichromate de potasse à une solution bouillante d'un sel de berbérine.

Bromhydrate de berbérine. — Cristallise par le refroidissement d'une solution chaude dans l'eau ou l'alcool. Insoluble dans un excès de bromure de potassium, soluble dans un grand excès d'eau.

Iodhydrate de berbérine. — Petites aiguilles jaunes à peine solubles dans l'eau.

Chlorure d'or et de berbérine. — Sel soluble dans l'alcool, cristallise en aiguilles couleur marron.

Le *picrate* obtenu par double décomposition se dépose en lamelles dorées dans l'alcool bouillant.

Le *succinate* acide constitue des aiguilles brunes solubles dans l'eau et dans l'alcool, surtout à chaud.

Le *tartrate* acide est en aiguilles jaunes soyeuses.

Préparation de la berbérine. — La racine est concassée grossièrement et épuisée par l'eau bouillante; on filtre et on fait évaporer le liquide en consistance d'extrait. Ce dernier est repris par l'alcool bouillant. On filtre et on concentre la liqueur au bain-marie d'un appareil distillatoire, pour ne pas perdre l'alcool. Le résidu est abandonné dans un endroit frais. Lorsque les cristaux de berbérine ont déposé, on les reprend par l'eau ou l'alcool bouillant, et on répète la même opération plusieurs fois, afin d'obtenir l'alcaloïde dans un état de pureté parfaite.

Pour isoler cet alcaloïde, J. Stenhouse se sert du bois de *Coscinium fenestratum*, qui renferme 1.5 à 3.5 p. c. de berbérine. On fait bouillir le bois convenablement divisé avec un vingtième de son poids d'acétate de plomb dissous dans l'eau et additionné de la même quantité de litharge. Par la concentration de la liqueur filtrée, la berbérine brute cristallise en aiguilles d'un brun foncé. Les eaux mères, additionnées d'un excès d'acide azotique, laissent déposer, après quelques jours, des cristaux d'azotate de berbérine, sel peu soluble en présence d'un excès d'acide. On décompose ce sel par la chaux à l'ébullition, les alcalis et l'ammoniaque décomposant la berbérine.

Pour purifier la berbérine, on la dissout dans l'eau bouillante, on précipite les impuretés par le sous-acétate de plomb et l'on filtre bouillant. La berbérine pure cristallise par le refroidissement en aiguilles jaunes brillantes, solubles dans la benzine et dans le sulfure de carbone.

La berbérine paraît exister dans le bois en combinaison avec un acide.

Réaction de la berbérine. — Klunge a fait connaître une réaction de la berbérine excessivement sensible. On rend fortement acide par l'acide chlorhydrique ou sulfurique la solution aqueuse, puis on ajoute de l'eau chlorée. Dans une solution au 10/1,000, il se produit une zone rouge vif au point de contact des liquides; en agitant, la couleur se répand dans toute la masse, elle persiste assez longtemps si l'on n'a pas employé trop d'eau de chlore. Une solution au 250/1,000 donne encore une teinte rosée.

Le pouvoir colorant jaune de la berbérine est déjà une réaction sensible au 200/1,000. La brucine donne aussi une coloration rouge avec le chlore, mais elle est très fugace, et la solution de brucine est incolore.

Pour rechercher la berbérine dans les végétaux, on en fait bouillir un fragment dans l'eau additionnée d'acide sulfurique et on ajoute de l'eau chlorée, qui décèle facilement la présence de cette base.

Doses, formules. — Le sulfate de berbérine est employé de préférence à la berbérine et aux autres sels de cette base. On le prescrit d'habitude à la dose de 20 à 70 centigrammes. Si on élève cette dose à 1 gramme ou à 1 gramme 50 centigrammes, il détermine ordinairement une superpurgation très fatigante.

BLANQUININE.

C'est un alcali organique qui a été désigné sous ce nom par Mill. Il existe dans l'écorce du *Cinchona ovalifolia;* il a été peu étudié.

BOLDINE.

La boldine est extraite du boldo, *Peumus boldus*, plante originaire du Chili, appartenant à la famille des mominiacées et étudiée tour à tour par Molina, Ruiz et Pavon, de Jussieu, Endelicher, Lindley, Claude Gay, de Candolle et, enfin, H. Baillon. Elle a été découverte par Ed. Bourgoin et Cl. Verne.

Propriétés chimiques et physiques. — La boldine se présente sous l'aspect d'une poudre blanche légèrement colorée en jaune; elle est très peu soluble dans l'eau, à laquelle elle communique cependant une réaction alcaline et une saveur manifestement amère; elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, dans les alcalis caustiques, sensiblement soluble dans la benzine.

En solution dans les acides, elle précipite, par l'ammoniaque, par l'iodure, double de mercure et de potassium, donne avec l'eau iodée un précipité brun marron.

L'acide azotique concentré la colore immédiatement en rouge; même coloration à froid avec l'acide sulfurique.

Extraction. — Les feuilles, grossièrement pulvérisées, sont épuisées par infusion avec de l'eau additionnée de 30 grammes d'acide acétique par kilogramme de produit. Le liquide filtré, puis évaporé au bain-marie, est amené en consistance de miel; il est acide et renferme, outre l'alcaloïde et un peu de matières aromatiques, une grande quantité d'acétate de chaux. Quand on remplace l'acide acétique par l'acide citrique, l'alcool y fait naître un volumineux précipité de citrate de chaux; avec l'acide sulfurique, il se forme un abondant dépôt de sulfate de chaux. Ces faits indiquent dans les feuilles la présence en forte proportion d'un sel calcaire.

L'opération est terminée comme à l'ordinaire, c'est-à-dire qu'après un lavage à l'éther, on sature par le bicarbonate alcalin et l'on enlève l'alcaloïde au moyen de l'éther. Celui-ci, à l'évaporation, laisse un résidu qui est repris par de l'acide acétique étendu, puis précipité par l'ammoniaque. Il est ordinairement nécessaire de répéter une seconde fois ce traitement pour débarrasser l'alcaloïde d'une petite quantité de matière jaune.

BRUCINE $C^{23}H^{26}Az^2O^4$.

La brucine est retirée de l'écorce du vomiquier (*Strychnos nux vomica*); elle existe aussi dans la fève de Saint-Ignace, la noix vomique et le bois de couleuvre. Tous ces végétaux appartiennent au genre strychnos (*Logoniacées*).

Propriétés chimiques et physiques. — La brucine varie d'aspect suivant le mode employé pour l'obtenir. Ordinairement, elle est sous forme de

prismes rhomboïdaux, obliques quelquefois, assez volumineux. Elle se dépose d'une solution aqueuse par refroidissement, en masses feuilletées semblables à l'acide borique. Par l'évaporation d'une solution alcoolique, elle affecte souvent la forme de champignons.

La brucine est inodore. Sa saveur est amère, âcre et persistante; elle est peu soluble dans l'eau; elle exige, pour se dissoudre, environ 500 parties d'eau bouillante et 850 parties d'eau froide. Cependant, comme le fait observer Bouchardat, son affinité pour l'eau mérite d'être remarquée; précipitée d'une de ses dissolutions par la soude ou la potasse, elle absorbe une quantité d'eau considérable que la fusion seule peut lui faire perdre. Cet effet se produit avec d'autant plus d'énergie que la brucine est plus pure. Cette affinité de la brucine pour l'eau sert à la débarrasser des matières colorantes qui l'accompagnent et dont on a beaucoup de peine à la priver. Il suffit de la conserver sous l'eau pendant quelque temps; la brucine s'hydrate, durcit et la matière colorante se dissout. Les cristaux de brucine contiennent quatre molécules d'eau, soit 15.45 p. c.; ils s'effleurissent à l'air et possèdent la propriété de fondre sans décomposition dans leur eau de cristallisation à une température qui dépasse de quelques degrés seulement celle de l'eau bouillante. Par le refroidissement, la masse fondue offre l'apparence de la cire. Cette masse pulvérisée et conservée sous l'eau s'hydrate de nouveau au bout de quelques jours.

La brucine est peu soluble dans les huiles essentielles; elle est insoluble dans l'éther et les huiles fixes. L'alcool, au contraire, la dissout facilement. Une solution alcoolique dévie à gauche le plan de la lumière polarisée. Les acides diminuent l'intensité d'action de l'alcaloïde.

La brucine ramène au bleu le papier de tournesol rougi par les acides. Pure et desséchée, elle fond à 178° en un liquide incolore; elle résiste énergiquement même à 150° à l'action oxydante de l'acide chromique. Chauffée en vase clos à 100° avec la soude alcoolique, elle donne une petite quantité d'une base qui renferme une molécule d'eau en plus. Cette nouvelle base se conduit, d'ailleurs, autrement que la brucine quand on la traite par les réactifs et notamment par l'acide nitrique. L'acide sulfurique semble la transformer de nouveau en brucine.

Quand on dirige un courant de gaz nitreux à travers une solution de brucine dans l'alcool absolu, la liqueur se colore en jaune d'or et bientôt il se dépose des cristaux de nitrate de brucine. Si on continue le courant gazeux et qu'on élève la température, ces cristaux se dissolvent, la liqueur prend une coloration intense et finit par déposer un précipité rouge sang. Le même corps se produit quand on ajoute goutte à goutte de l'acide nitrique à une solution alcoolique bouillante de brucine absolument dépourvue d'eau. Sa production précède toujours celle de la cacothéline, c'est la dinitro-brucine.

Ce corps est soluble dans l'eau, à peine soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. L'ammoniaque le précipite de sa solution aqueuse et, ajoutée en excès, le redissout; par un contact prolongé, elle le détruit en donnant une liqueur verte. Son chloroplatinate est pulvérulent.

Sonnenschein avait annoncé que l'action prolongée de l'acide azotique, étendu sur la brucine à chaud, donnait naissance à de la strychnine qu'on pouvait isoler en évaporant à sec, ajoutant de la potasse et épuisant par l'alcool. Claus et Rœhre, désirant, après Conwleys et Stenstone, vérifier l'assertion de ce chimiste, ont repris son travail et n'ont pu extraire la plus faible quantité de strychnine des produits de la réaction de l'acide nitrique sur la brucine.

Lorsqu'on électrolyse une solution de sulfate neutre de brucine, il se dégage de l'hydrogène au pôle positif, et le liquide entourant l'électrode positive se colore peu à peu en rouge. Avec le sulfate acide de brucine, cette coloration est plus rapide. (Bourgoin.)

Sels. — La brucine se combine avec les acides et forme avec eux des sels qui cristallisent pour la plupart. Comme elle, ces sels possèdent une saveur d'une amertume caractéristique.

L'*acétate* est extrêmement soluble et incristallisable.

L'*azotate* cristallise en prismes quadrilatères terminés par un biseau. Il se forme en traitant la brucine par une solution étendue d'acide azotique et faisant évaporer lentement la liqueur.

Le *chlorhydrate* se dépose sous forme de petites houppes cristallines, très solubles dans l'eau et inaltérables à l'air.

Le *sulfate* neutre de brucine est constitué par de longues aiguilles, très solubles dans l'eau et peu solubles dans l'alcool.

Le *sulfate* acide s'obtient en faisant cristalliser du sulfate de brucine dans un excès d'acide. On lave ensuite les cristaux obtenus avec de l'éther pour les débarrasser des eaux mères acides qui les imprègnent.

Préparation. — Pelletier et Caventou ont indiqué le procédé suivant : L'écorce est réduite en poudre et traitée d'abord par de l'éther pour enlever la matière grasse, puis soumise à diverses reprises à l'action de l'alcool concentré. Ces différentes teintures sont réunies, puis distillées pour en séparer l'alcool ; il reste une matière extractive qui est reprise par l'eau, filtrée et précipitée par le sous-acétate de plomb, qui enlève la plus grande partie de la matière colorante ; filtrée de nouveau, l'excès de plomb est enlevé par un courant d'hydrogène sulfuré ; filtrée encore, on fait bouillir cette solution avec un excès de magnésie. Le précipité magnésien est ensuite recueilli sur un filtre et lavé jusqu'à ce que les eaux de lavage passent incolores ; on les concentre alors par l'évaporation, et la brucine impure se dépose sous forme d'une masse grenue.

Pour la purifier, on la sature par de l'acide oxalique et l'oxalate de brucine formé est lavé par de l'alcool absolu refroidi à zéro. La matière colorante ainsi enlevée, le sel reste parfaitement incolore La brucine peut en être isolée à l'état de pureté en redissolvant le sel dans l'eau et en le décomposant par de la chaux ou de la magnésie. Reprenant le précipité par de l'alcool, filtrant et abandonnant la solution à une évaporation lente, la brucine se dépose en beaux cristaux incolores.

Thenard a fait connaître une méthode beaucoup plus expéditive. Il conseille de traiter directement l'écorce par l'eau bouillante et d'ajouter immédiatement l'acide oxalique dans les décoctions. En faisant concentrer ensuite la liqueur, l'oxalate de brucine se dépose et on la purifie, comme précédemment, à l'aide de l'alcool absolu refroidi à zéro.

Dans le *Journal de pharmacie,* Coriol a proposé, pour purifier la brucine, de concentrer jusqu'à consistance de sirop les eaux de lavage de la préparation de la strychnine, puis d'y ajouter, à froid, de l'acide sulfurique jusqu'à ce que ce dernier soit en léger excès, puis d'abandonner le tout pendant quelques jours. Le mélange se prend peu à peu en une masse cristalline qu'on sépare des eaux mères. On l'exprime, on la dissout dans l'eau bouillante, on la décolore par le charbon animal, et la brucine est enfin séparée par l'ammoniaque.

Recherche de la brucine dans les cas d'empoisonnement.

On peut suivre la méthode de Stass ou bien celle de Rodgers et Girword, qui n'en est qu'une modification, ou encore celle de Graham et de W. Hofmann.

Méthode de Rodgers et Girword : Les matières suspectes, c'est-à-dire le contenu du tube digestif, cet organe, ainsi que le foie, le sang, sont épuisés par l'acide chlorhydrique étendu ; on filtre ensuite, on évapore à siccité au bain-marie, puis le résidu est traité par l'alcool. Le soluté alcoolique est éva-

poré à son tour et le nouveau résidu est repris par l'eau. La liqueur obtenue est traitée par l'ammoniaque, qui isole les alcaloïdes, puis on l'agite avec le chloroforme, qui s'empare de ces alcaloïdes. Le chloroforme décanté à l'aide d'une pipette, étant évaporé, laisse la brucine. On la purifie en la traitant par l'acide sulfurique concentré, qui charbonne les matières étrangères. On décompose par de l'ammoniaque, on reprend par le chloroforme et on fait évaporer.

Méthode de Graham et W. Hofmann : Cette méthode peut être avantageusement employée pour la recherche de la brucine dans la bière ou les urines. Voici en quoi elle consiste. On ajoute au liquide suspect 30 grammes de noir animal par litre, on agite la masse de temps à autre et, après vingt-quatre heures, on filtre. Le charbon est lavé avec de l'eau froide et épuisé par l'alcool à 90°, qui enlève la brucine et la laisse déposer par évaporation. Il ne reste plus qu'à caractériser cet alcaloïde.

Réactions. — Distillée avec un mélange d'acide sulfurique étendu et de peroxyde de manganèse, elle donne des vapeurs inflammables, de l'acide formique et de l'alcool méthylique.

Un mélange de peroxyde de plomb puce et d'acide sulfurique en léger excès bouilli avec de la brucine donne une masse brune ou rouge.

Le chlore n'agit pas immédiatement sur la solution de brucine, elle se colore d'abord en jaune, puis en rouge; peu à peu, la solution perd sa couleur et il se dépose des flocons jaunâtres qui ne peuvent cristalliser.

L'action du brome en solution alcoolique est plus prompte. La brucine se colore en violet, et si l'on emploie des dissolutions étendues de brome et de sulfate de brucine, il se produit de la bromo-brucine et une matière résineuse.

L'acide sulfurique concentré attaque la brucine en produisant d'abord une couleur rose, puis jaune et, enfin, verdâtre.

Quand on dissout 1/50 de milligramme de brucine dans l'acide sulfurique sur un verre de montre et que l'on fait couler sur les bords, lentement, une goutte d'acide azotique, il se produit tout d'abord une coloration rose qui devient orangée, puis jaune; cette dernière, par addition de chlorure de zinc et de sulfhydrate d'ammoniaque, donne une belle couleur rouge violet quand il y a 1/10 de milligramme de brucine.

Lorsqu'on ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique étendu à un mélange de chlorate de potasse et de brucine, on observe une coloration rouge identique à celle que donne le même alcaloïde traité par l'acide nitrique. On remarque toutefois que dans le premier cas l'addition de quelques gouttes de chlorure d'étain décolore la masse, tandis que dans le second, le même réactif développe une couleur violette.

Luck a constaté que le phénomène n'a pas lieu lorsqu'on met de l'acide chlorique libre en présence de l'acide sulfurique, tandis qu'il se manifeste lorsqu'on se sert de l'acide hypochlorique.

L'acide azotique concentré exerce sur la brucine une réaction caractéristique qui sert à la distinguer de la strychnine. Il se produit à froid une coloration intense rouge de sang.

Les agents réducteurs produisent dans la solution nitrique rouge de la brucine une coloration violette. Avec le sulfhydrate de sodium, cette coloration violette passe au vert lorsque le réactif est en excès. Les acides étendus font virer la couleur au rose. Cette réaction permet de distinguer la brucine de la morphine.

D'après P. Baudrimont, le produit jaune de la réaction de l'acide azotique sur la brucine (la cacothéline) fournit par les agents réducteurs une matière violette qu'il nomme améthystine et qui est colorée en vert par les alcalis.

D. Lindo ajoute à chaud une solution d'acide sulfureux à la solution nitrique de la brucine lorsque cette solution est devenue jaune. Par le refroidissement, le produit de réduction se dépose en aiguilles violettes qu'on lave à l'eau froide, puis à l'alcool. Ces aiguilles sont très peu solubles dans l'eau froide,

insolubles dans la benzine, l'alcool, le sulfure de carbone. Ce composé est très avide d'oxygène et il régénère le composé jaune, sans doute la cacothéline, par son oxydation. La potasse le dissout avec une couleur bleue, qui, elle aussi, devient jaune à l'air en passant par le vert.

B. Roche emploie le chlorure stanneux comme réducteur.

Avec le sulfure ammonique, on obtient finalement des aiguilles rouge brique peu solubles dans l'eau froide et solubles dans la potasse avec une couleur bleue qui vire au rouge par les acides.

La brucine pure dissoute dans l'eau à l'aide de l'acide acétique, mais formant une solution neutre, traitée par un certain nombre de réactifs, donne les résultats suivants :

Potasse. — Forme dans une solution au 1/100 un précipité blanc amorphe qui devient cristallin; dans une solution au 1/500, il y a un trouble qui donne quelques cristaux;

Sulfocyanure de potassium. — Solution au 1/100, il se dépose au bout de quelque temps des houppes cristallines difficilement solubles dans l'acide azotique;

Ammoniaque. — Dans une solution au 1/100, pas de précipité immédiat; au bout d'un certain temps, il apparaît quelques cristaux;

Iodure de potassium. — Il se dépose presque immédiatement des cristaux sous forme de lames;

Chromate de potasse. — Solution au 1/100, précipité jaune abondant, cristallisant en aiguilles et insoluble dans l'acide acétique, réaction encore sensible dans une solution au 1/100, à peine sensible au 1/500;

Acide tannique. — Solution au 1/100, il se forme un abondant précipité blanc sale, soluble dans l'acide acétique, blanc bleuâtre au 1/1,000, peu apparent au 1/10,000;

Acide carbazotique. — Solution au 1/100, précipité jaune verdâtre, encore sensible au 1/1,000, peu apparent au 1/10,000;

Chlorure d'or. — Précipité jaune amorphe, se manifestant encore dans une solution au 1/2,000;

Chlorure de platine. — Précipité jaune clair, d'abord amorphe et se prenant presque immédiatement en cristaux. La réaction ne se manifeste plus au 1/4,000. Il est insoluble dans l'acide acétique;

Ferrocyanure de potassium. — Il se forme immédiatement un précipité très caractéristique qui se présente sous la forme de beaux cristaux jaunes. Au 1/500, pas de réaction;

Brome dissous dans l'acide bromhydrique. — Il se dépose un précipité brun amorphe qui vire au jaune et qui se dissout dans l'acide acétique et la potasse;

Iodure de potassium ioduré. — Solution au 1/100 précipité brun orange amorphe, soluble dans la potasse, insoluble dans l'acide acétique. Au 1/50,000, la réaction est encore sensible;

Acide sulfurique et azotate de potasse. — Une solution de brucine évaporée à siccité et le résidu soumis à l'action de l'acide sulfurique, il se produit une coloration rose qui passe au rouge orange, si l'on ajoute après l'acide un cristal d'azotate de potasse.

La brucine en solution aqueuse faible et additionnée d'acide tartrique en léger excès n'est pas précipitée par les bicarbonates alcalins.

BUXINE.

La buxine est extraite du buis (*Buxus sempervirens, euphorbiacées*). Elle a été isolée en 1860 par Wals; elle a été étudiée successivement par Fauré, Pavia, Barbaylia et, en dernier lieu, par Alessandri.

Propriétés chimiques et physiques. — A l'état pur et vue au microscope, la buxine est formée de cristaux blancs, soyeux et prismatiques; elle est douée d'une saveur amère et provoque l'éternuement. Elle est presque inso-

luble dans l'eau, difficilement soluble dans l'éther, très soluble dans l'alcool. L'acide nitrique la colore en rouge pourpre.

La buxine se combine avec les acides et forme des sels très amers et qui donnent, avec les alcalis, un précipité gélatineux.

Le sulfate est en grains cristallins.

La buxine n'est pas la seule base contenue dans le buis. Alessandri est parvenu à retirer deux alcalis nouveaux auxquels il a donné les noms de buxéine et de parabuxine.

La buxéine est blanc jaunâtre, cristalline et se comporte avec les dissolvants comme la buxine; elle est colorée en jaune verdâtre par l'acide azotique; au bout de quelques minutes, la couleur vire au rouge brique. La parabuxine a l'aspect d'une résine rouge pourpre soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther. L'acide azotique la colore en jaune verdâtre permanent.

Préparation. — On prend de l'écorce de buis grossièrement pulvérisée et on la fait bouillir pendant six heures dans de l'eau acidulée au centième avec de l'acide sulfurique; on passe avec expression et on filtre, on concentre, on traite par la chaux vive et on filtre dès qu'on observe de l'alcalinité; on lave la masse calcaire avec de l'eau froide, on l'exprime et on la sèche. On réduit le précipité calcaire en poudre et on le traite par de l'alcool à 40°. On ajoute à la solution, par petites quantités, de l'acide sulfurique pour former du sulfate de buxine. L'on traite ce sulfate par de l'acide azotique, qui précipite les matières résineuses. On évapore et on ajoute de la magnésie calcinée. On recueille le précipité magnésien sur un filtre, on le lave à l'eau froide et on le traite par de l'alcool à 40° et bouillant. Après avoir filtré, l'on concentre la liqueur et l'on obtient par le refroidissement des cristaux blancs de buxine pure.

Dans le procédé suivant : On fait infuser pendant vingt-quatre heures les écorces concassées avec une dissolution d'acide oxalique à 2 p. c.; on renouvelle ce traitement encore une fois et on exprime le résidu; on réunit les divers liquides, on filtre et on les concentre par évaporation à une douce chaleur. Par l'addition d'un excès d'ammoniaque, il se forme un précipité qu'on laisse reposer pendant quelque temps, on filtre et on redissout le précipité dans de l'acide acétique dilué; la liqueur acétique filtrée est précipitée par l'ammoniaque; le précipité est soumis encore une fois au même traitement et lavé finalement à l'eau ammoniacale. On l'épuise alors à l'alcool chaud et on évapore la dissolution alcoolique. Le résidu traité par l'éther s'y dissout en partie; en évaporant la dissolution éthérée, on obtient la buxine presque pure.

La partie insoluble dans l'éther est traitée par de l'acide acétique et réunie aux liqueurs acétiques provenant de la première évaporation. On concentre le liquide et on y ajoute de l'ammoniaque; il se forme un magma jaunâtre qu'on lave à l'eau ammoniacale et à l'éther. Ce dernier dissolvant enlève la buxine. En traitant le résidu par l'alcool, on obtient une dissolution qui, évaporée, fournit la parabuxine.

En employant le même mode d'extraction pour les feuilles, on obtient la buxéine soluble dans l'éther et, comme résidu, la parabuxine.

Un autre procédé consiste à épuiser les écorces ou les feuilles par un peu d'acide sulfurique étendu et à traiter le liquide par la baryte. Le précipité est épuisé par l'alcool; par évaporation de la solution alcoolique, on obtient la buxine et la parabuxine qu'on sépare ensuite par l'éther.

Finalement, on peut épuiser par l'acide oxalique et saturer directement par la baryte. Ce dernier procédé doit être préféré à l'épuisement par l'acide sulfurique qui, outre les alcaloïdes, dissout des substances étrangères, ce qui n'arrive pas lorsqu'on se sert d'une dissolution froide d'acide oxalique.

CAFÉINE $C^8H^{10}Az^4O^2$.

La caféine est retirée de diverses plantes. On se sert généralement du caféier pour l'obtenir. Toutes les parties de la plante, mais surtout la graine, contiennent cette substance. Le caféier appartient à la famille des rubiacées.

La caféine a été découverte en 1820 par Runge. En 1827, Oudry isola du thé un corps auquel il donna le nom de « théine ». Il fut reconnu plus tard, en 1838, par Jobst et Mulder, que la caféine et la théine n'étaient qu'un même corps au point de vue de la composition chimique. En 1840, Martius découvrit la caféine dans le Guarana. En préparant de la théobromine avec du cacao privé de matière grasse, G. Schmidt a observé dans les eaux mères une petite quantité de cristaux qui, purifiés dans le benzol, ont donné de la caféine parfaitement pure.

La caféine a été analysée pour la première fois par Dumas et Pelletier en 1832. Pfaff et Liebig ont établi sa composition exacte en 1832. Le premier qui a démontré sa nature alcaline paraît être Herzog. Strecker, en 1861, l'a obtenu par synthèse. G. Schmidt et H. Pressler l'ont préparée en transformant la théobromine.

Cette transformation s'obtient, d'après eux, en chauffant de la théobromine avec de l'iodure de méthyle en présence d'une solution alcoolique faible d'hydrate de potasse. Après le refroidissement à la température ordinaire, il se dépose une petite quantité de cristaux de caféine. Le rendement est plus considérable en chauffant dans un tube scellé des équivalents de théobromine d'hydrate de potasse et d'iodure de méthyle en solution alcoolique. On extrait la caféine du mélange en le traitant par le benzol ou le chloroforme.

Propriétés chimiques et physiques. — La caféine cristallise en aiguilles fines, ténues, soyeuses, qui la font ressembler à la soie. Ces aiguilles paraissent être de forme prismatique; elles sont blanches et inodores. Leur saveur est très amère.

Les auteurs ne s'entendent pas sur la solubilité de la caféine. Commaille, qui a fait à ce sujet de minutieuses expériences, a trouvé qu'elle était soluble dans 68 parties d'eau, 164 d'alcool et 2,288 d'éther. L'eau bouillante la dissout assez abondamment et la solution saturée se prend en bouillie par le refroidissement. La caféine est soluble dans environ 60 parties de suc gastrique.

On n'est pas d'accord sur le point de fusion de la caféine. On assure généralement que la caféine fond à 178° et se sublime à 185. Certains chimistes donnent 177 ou 180°; seul Strecker indique 234-235°. On dit encore que cette substance se sublime à 178 et à 384°. D'après Commaille, à 178° centigrades, il n'y a nulle trace de fusion. Vers 180-182°, la caféine commence à se sublimer en cristallisant dans la partie froide des tubes minces. Cette sublimation est de plus en plus considérable jusqu'au point de fusion, qui a lieu à 228° environ.

La densité de la caféine cristallisée est de 1.23 à 19°.

Soumise à l'action de la chaleur, la caféine dégage de la méthylamine lorsqu'elle est unie à un acide organique capable de fournir de l'hydrogène; elle en dégage également lorsqu'on la fait bouillir avec de lapotasse ou qu'on la chauffe avec de l'hydrate barytique. Il se forme, dans ce cas, un nouvel alcaloïde qu'on a nommé « caféidine » et dont nous avons parlé plus haut.

L'acide azotique concentré, maintenu en ébullition avec la caféine, développe des vapeurs nitreuses et donne un liquide jaune qui prend une teinte pourpre par l'addition d'une goutte d'ammoniaque. Si l'on continue l'ébullition, le liquide se décolore, cesse de rougir par l'ammoniaque et laisse déposer, en s'évaporant, des cristaux blancs nageant dans une eau mère chargée d'un sel de méthylamine.

Lorsqu'on dirige un courant de chlore à travers une bouillie de caféine et d'eau, les cristaux disparaissent peu à peu et l'on obtient un mélange de plusieurs substances dont la composition varie avec la durée de l'action. Lorsque la proportion de chlore est relativement faible, les produits sont l'acide amalique, la méthylamine, le chlorure de cyanogène et la chlorocaféine.

Le liquide résultant de l'action du chlore perd d'abord de l'acide chlorhydrique lorsqu'on le chauffe au bain-marie ; du chlorure de cyanogène se dégage aussi à l'état gazeux et il se dépose des cristaux d'acide amalique mêlés de croûtes ou de flocons de chlorocaféine, si l'action du chlore n'a pas été assez longtemps prolongée. Si, au contraire, cette action a été très prolongée, il se forme de l'acide diméthylparabanique.

Chauffée avec de l'acide chlorhydrique et une solution de chlorate de potassium, la caféine donne de l'alloxane et une substance analogue qui colore la peau en rouge et prend elle-même une belle couleur rouge sous l'influence de l'ammoniaque.

Chauffée avec de la chaux sodée, la caféine dégage de l'ammoniaque et laisse un mélange de carbonate potassique, du carbonate sodique et du cyanure de sodium. Cette réaction distingue nettement la caféine de la piperine, de la morphine, de la quinine et de la cinchonine, qui ne donnent pas de cyanure de sodium lorsqu'on les soumet à un traitement semblable.

Depuis quelque temps, de nombreux savants s'occupent de la caféine. Voici le résumé des diverses publications qui viennent d'être faites sur cette belle substance.

En traitant la caféine par le chlore en présence de l'eau, Rochleder a obtenu, entre autres produits, de l'acide amalique, $C^{24}H^{12}Az^{4}O^{14}$, composé que Strecker a montré n'être autre chose que la tétraméthyl-alloxantine :

Alloxantine (diuréide mosoxalique et tartronique). $C^{16}H^{4}Az^{4}O^{14}$.
Alloxantine tétraméthylée. $C^{16}(C^{2}H^{3})^{4}Az^{4}O^{14}$.

Cette réaction, bien qu'elle soit complexe et qu'elle engendre plusieurs autres produits en même temps que l'acide amalique, rattache nettement la caféine à la série urique. C'est le mécanisme de cette relation que les présentes recherches doivent se proposer d'établir.

Maly et Hinteregger ont surtout étudié les substances qu'engendre l'oxydation de la caféine par l'acide chromique : ils font bouillir pendant cinq à six heures 30 grammes de caféine avec 41.7 grammes de bichromate de potasse et 56.2 grammes d'acide sulfurique dans 500 grammes d'eau environ. Toute la caféine est attaquée avec les proportions de réactifs précédentes qui correspondent à 3 équivalents d'oxygène pour 1 de caféine ; il se dégage beaucoup d'acide carbonique et, après refroidissement, il cristallise un corps découvert par Rochleder parmi les produits de l'action du chlore humide sur la caféine. C'est la cholestrophane ou acide diméthylparabanique, sorte d'uréide acide, dérivé de l'oxalate acide de diméthylurée par élimination de $2H^{2}O^{2}$.

$$\underset{\text{Acide oxalique.}}{C^{4}H^{2}O^{8}} + \underset{\text{Diméthylurée.}}{C^{2}H^{2}(C^{2}H^{3})^{2}Az^{2}O^{2}} = \underset{\text{Acide dyméthylparabanique.}}{C^{6}(C^{2}H^{3})^{2}Az^{2}O^{6}} + 2H^{2}O^{2}.$$

On obtient ainsi plus de 40 parties de cholestrophane pour 100 de caféine. Cette substance se dissout dans 53 fois son poids d'eau ; elle est donc bien moins soluble que ne l'a indiqué Strecker ; elle fond à 145°.

On sait que l'acide parabanique uréide, acide dérivé de l'oxalate acide d'urée par élimination de $2H^{2}O^{2}$, lorsqu'il est soumis à l'influence des solutions alcalines, fixe une molécule d'eau et se change en acide oxalurique $C^{12}H^{4}Az^{2}O^{8}$, uréide acide dérivé de l'oxalate acide d'urée par élimination de $H^{2}O^{2}$. Les auteurs ont cherché à appliquer la même réaction à l'acide diméthylparabanique, et ils ont observé que la destruction est plus complète dans le second cas que dans le premier ; il y a production d'acide oxalique et de diméthylurée par fixation de $2H^{2}O^{2}$, réaction inverse de celle qui est formulée ci-dessus.

Les eaux mères chargées d'alun de chrome dans lesquelles a cristallisé l'acide diméthylparabanique contiennent de l'ammoniaque et de la méthylamine qui s'y trouve à l'état d'acide méthyloxamique. Ce dernier est engendré aux dépens de l'acide oxalique fourni par la destruction de l'acide diméthylparabanique. D'ailleurs, sous l'influence du carbonate de baryte et à la température de l'ébullition, l'acide diméthylparabanique donne facilement de la diméthyloxamide.

En résumé, par oxydation au moyen de l'acide chromique, la caféine donne les composés suivants :

1° Acide diméthylparabanique ; 2° ammoniaque ; 3° méthylamine ; 4° acide carbonique.

Caféine bromée. — G. Fischer prépare la caféine bromée en faisant agir à froid 5 parties de brome sur 1 partie de caféine ; il distille au bain-marie le brome qui n'a pas réagi et décompose le produit d'addition formé en le chauffant à 150° jusqu'à ce qu'il cesse de dégager du gaz bromhydrique ; enfin, le produit est décoloré à l'acide sulfureux.

La caféine bromée avait été obtenue en 1867 par Schultzen ; elle cristallise nettement, fond à 206°, se sublime sans s'altérer ; peu soluble dans l'eau et l'alcool, elle se dissout facilement à chaud dans les acides acétique et chlorhydrique.

La caféine bromée, chauffée à 130° avec de l'alcool ammoniacal, donne l'amido-caféine, qui cristallise par refroidissement du mélange en fines aiguilles sublimables sans décomposition.

La caféine bromée (3 parties) chauffée avec la potasse caustique (2 parties) en solution dans l'alcool (10 parties), donne lieu à une réaction énergique qui rappelle l'action du même réactif sur les éthers à hydracides. La caféine bromée est transformée en éthoxycaféine qui est cristallisée et fond à 140°. En présence de l'acide chlorhydrique, cette substance se détruit facilement en donnant de l'éther chlorhydrique et de l'hydroxycaféine.

L'hydroxycaféine cristallise dans l'eau bouillante en fines aiguilles allongées, fusibles vers 350° et peu solubles dans l'eau ; elle possède une fonction acide marquée, elle se dissout dans les alcalis et l'ammoniaque et forme avec la potasse un sel cristallisé. Inaltérée sous l'action des acides chlorhydrique et sulfurique, elle est attaquée facilement par les agents d'oxydation. Elle s'unit directement au brome en produisant un dérivé d'addition fort instable, répondant vraisemblablement à la formule $C^{16}H^{10}Az^{4}O^{6}Br^{2}$ et décomposable par l'alcool en formant la diéthoxyhydroxycaféine. Cette dernière réaction s'effectue très aisément : il suffit de dissoudre le produit bromé dans 10 fois son poids d'alcool froid et d'agiter, pour voir bientôt se déposer en abondance des cristaux rougeâtres. Ces cristaux sont recueillis, lavés à l'éther et, après dessiccation, purifiés par cristallisation dans l'alcool chaud. On obtient ainsi de beaux prismes fusibles vers 200° en s'altérant, insolubles dans l'eau et dans l'éther, solubles dans la potasse sans décomposition. Avec l'alcool méthylique, on obtient de même un dérivé correspondant fusible à 178-179°.

Les deux dérivés éthylique et méthylique chauffés avec de l'acide chlorhydrique donnent des réactions analogues, engendrant toutes deux comme produit principal un nouveau composé : l'apocaféine.

L'apocaféine peut être obtenue d'une manière plus simple : on met en suspension dans 50 parties d'alcool absolu 10 parties d'hydrocaféine finement pulvérisée. On refroidit fortement le mélange et on y ajoute 12 à 15 parties de brome. Par agitation, il se fait une liqueur limpide de laquelle ne tarde pas à se déposer une bouillie cristalline de diéthoxyhydroxycaféine, qu'on essore et qu'on lave à l'alcool froid. Cette substance, additionnée de son poids d'acide chlorhydrique concentré et chauffé au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse, donne un résidu qui, dissous dans son volume d'eau tiède, fournit par refroidissement une cristallisation d'apocaféine.

L'apocaféine est cristallisée en aiguilles fusibles à 138° ; elle est fort peu stable. Sous l'influence de la chaleur, sa solution aqueuse abandonne de

l'acide carbonique et produit de l'hypocaféine qui cristallise par refroidissement. Cette hypocaféine forme des cristaux durs, fusibles à 181°; elle se combine aux bases pour former des sels. Elle résiste énergiquement aux agents d'oxydation, mais non aux alcalis. Chauffée avec de l'hydrate de baryte, elle laisse dégager de l'ammoniaque et de la méthylamine, engendrées par une réaction complexe. Toutefois, cette réaction s'effectue en deux phases : tout d'abord, il y a fixation d'eau, élimination d'acide carbonique et production de cafoline; puis la cafoline elle-même se détruit en donnant les alcalis cités plus haut, du gaz carbonique et de l'acide oxalique.

La réaction s'arrête à la première phase quand on chauffe à 150°, mais la production de la cafoline s'effectue mieux encore quand on remplace la baryte par l'acétate basique de plomb et qu'on chauffe à 100° pendant deux heures. On filtre le carbonate de plomb formé, on chasse par l'hydrogène sulfuré l'excès de plomb de la liqueur et on évapore le liquide au bain-marie jusqu'à siccité. Le résidu de cafoline est enfin purifié par cristallisation dans l'alcool. Cette substance fond à 196°; elle est très altérable par l'action des acides. Sous l'influence réductrice de l'acide iodhydrique, elle donne de la monométhylurée et un autre produit de nature inconnue.

Oxydée par l'acide chromique, la cafoline se détruit, donne de l'acide diméthylparabanique et de l'ammoniaque.

Nous avons vu que, sous l'influence de la chaleur, l'apocaféine en solution aqueuse produisait de l'hypocaféine; il se forme en même temps de l'acide cafurique, qui reste dans les eaux mères. On l'obtient en évaporant à sec ces eaux mères, dans lesquelles a cristallisé l'hypocaféine, et reprenant le résidu par l'eau glacée, laquelle ne dissout que l'acide cafurique. On purifie ce dernier par cristallisation lente dans l'alcool; il forme des tables très nettes, brillantes, efflorescentes. Les agents réducteurs, l'acide iodhydrique spécialement, lui enlèvent de l'oxygène en produisant l'acide hydrocafurique; les agents oxydants l'attaquent facilement, mais la réaction qu'ils forment n'est pas encore connue. Les alcalis, et en particulier l'acétate basique de plomb, le dédoublent immédiatement en méthylamine, acide mesoxalique et monométhylurée.

Sous l'influence du chlore, la caféine fournit, en même temps que l'acide amalique, du chlorure de cyanogène et de la méthylamine.

On prépare l'acide amalique comme suit : On dissout 15 parties de caféine dans 20 parties d'acide chlorhydrique et 45 parties d'eau, on chauffe à 50° et on ajoute peu à peu 7 parties de chlorate de potasse; on dilue la liqueur de son volume d'eau, on enlève le chlore libre par l'acide sulfureux et on sature de gaz sulfhydrique; l'acide amalique se dépose mélangé de soufre. On le purifie par cristallisation dans l'eau bouillante. On obtient ainsi 70 parties d'acide pour 100 de caféine.

Oxydé par l'acide nitrique, l'acide amalique se transforme en diméthylalloxane, laquelle présente les réactions de l'alloxane, mais ne cristallise pas.

Ces dédoublements sont surtout intéressants lorsqu'on les rapproche de celui que subit l'acide urique quand on le soumet à l'action des agents d'oxydation et qu'il forme de l'alloxane et de l'urée.

Extraction. — La caféine peut s'extraire du thé, du café, du guarana et du thé du Paraguay. On a employé, pour son extraction, divers procédés qui tous donnent, à très peu de chose près, la même quantité d'alcaloïde.

Voici les principaux :

1° Le premier, qui est le plus généralement employé, consiste à faire, avec le thé ou avec le café, une infusion que l'on précipite par le sous-acétate de plomb; on ajoute ensuite un peu d'ammoniaque au liquide, on filtre, on débarrasse la liqueur filtrée de l'excès de plomb au moyen de l'acide sulfhydrique, on la filtre de nouveau et on l'évapore lentement. Par le refroidissement, il se dépose d'abondants cristaux de caféine presque pure dont on peut obtenir une nouvelle quantité par la concentration des eaux mères;

2° Dans le procédé suivant, on sature les acides libres du café par du carbonate de soude et on précipite la liqueur par une infusion de noix de galle;

il se dépose du tannate de caféine, que l'on dessèche, que l'on broie avec de la chaux et que l'on épuise par l'alcool. Le liquide alcoolique est ensuite distillé, et le résidu purifié par cristallisation dans l'eau ou dans l'éther;

3° Un troisième procédé consiste à broyer, avec 2 parties de chaux, 5 parties de café moulu et à épuiser le mélange par l'alcool dans un appareil à déplacement. L'alcool est ensuite distillé. On reprend le résidu par le même liquide et l'on distille de nouveau jusqu'à ce qu'il se forme deux couches. On sépare alors l'huile qui surnage, on évapore convenablement la couche aqueuse en la laissant refroidir et l'on voit s'y déposer des cristaux de caféine que l'on purifie en les exprimant entre plusieurs doubles de papier joseph, en les redissolvant dans l'eau et en décolorant leur solution par du noir animal. Versmann, en employant cette méthode, a retiré, de 50 kilogrammes de café, jusqu'à 250 grammes de caféine;

4° On épuise le café par la benzine, on évapore le liquide et on reprend le résidu par l'eau, qui dissout la caféine et laisse l'huile de café. On pourrait également traiter ce résidu par l'éther, qui dissoudrait l'huile et laisserait la majeure partie de la caféine;

5° Payen épuise le café en poudre par l'éther pour dissoudre l'huile, puis par l'alcool à 60°. La solution alcoolique étant évaporée à consistance sirupeuse, il y ajoute deux ou trois fois son volume d'alcool à 85°. Il se forme alors deux couches, dont la supérieure renferme la caféine; on évapore celle-ci en consistance de sirop et on la mêle avec son volume d'alcool à 90°; il s'y dépose des cristaux de chlorogénate de caféine et de potassium, lesquels donnent un sublimé de caféine lorsqu'on les chauffe;

6° On peut encore extraire la caféine du thé ou du café par sublimation. A cet effet, on chauffe le thé de rebut dans un appareil semblable à celui dont on se sert pour sublimer l'acide benzoïque. Si les cristaux qu'on obtient ne sont pas purs du premier coup, on les purifie en les dissolvant dans l'eau et en décolorant la liqueur par le charbon animal;

7° Legrip et Petit recommandent de verser sur le thé réduit en poudre deux fois son poids d'eau bouillante, on laisse macérer pendant quelques instants et l'on épuise la poudre humide par le chloroforme dans un appareil à déplacement. On s'arrête quand le chloroforme ne se colore plus. Le chloroforme distillé donne un résidu formé de matières huileuses et de caféine, qui, traité par l'eau en présence du noir animal, donne par refroidissement la caféine pure. L'eau que l'on ajoute au thé a pour rôle de retenir le tannin et de permettre au chloroforme de s'emparer de la caféine. Le thé sec ne donne rien.

Caféine du guarana. — *Extraction.* — Deux méthodes ont été indiquées :

1° La première consiste à épuiser par de l'alcool la poudre de guarana intimement mélangée avec de la chaux. Le liquide est ensuite évaporé, on enlève l'huile verdâtre qui vient surnager à un moment donné, on achève d'évaporer la liqueur restante et on chauffe modérément le résidu pour sublimer la caféine;

2° Dans la deuxième, on opère comme lorsqu'on veut extraire la caféine du café par le premier procédé que nous avons indiqué. Seulement, la liqueur, privée du plomb par l'hydrogène sulfuré, est évaporée à siccité, et le résidu est repris par l'alcool, qu'on abandonne à l'évaporation après l'avoir filtré. Les cristaux ainsi obtenus sont purifiés par expression et cristallisation nouvelle.

Caféine du thé du Paraguay. — *Extraction.* — On précipite l'infusion aqueuse de cette plante par le sous-acétate de plomb; on soumet la liqueur filtrée à l'action d'un courant d'acide sulfhydrique, on filtre de nouveau, on évapore à siccité et l'on chauffe le résidu pour que la caféine se sublime. Au lieu d'opérer par sublimation, on peut aussi épuiser le résidu par une quantité suffisante d'éther et distiller ce liquide. La caféine se dépose en cristaux faiblement colorés que l'on purifie par une nouvelle cristallisation.

Dosage de la caféine :

On triture 5 grammes de café en poudre fin avec 1 gramme de magnésie et un peu d'eau. La pâte, abandonnée pendant vingt-quatre heures, devient jaune, puis verte. On l'épuise en trois fois par 110 grammes de chloroforme bouillant, on distille le chloroforme, on épuise le résidu par l'eau bouillante, on filtre sur un filtre mouillé, on évapore et l'on pèse la caféine. (Commaille.) Aubert et Haase opèrent comme suit : Une infusion de café est concentrée en consistance sirupeuse à la température de 100°, puis additionnée d'un égal volume de chloroforme; on abandonne le mélange à lui-même pendant un jour, dans un milieu dont la température ne dépasse pas 60°; on a soin de l'agiter de temps en temps; enfin, on sépare le chloroforme et on l'évapore. On recommence le traitement par le chloroforme tant que ce dissolvant enlève des traces de caféine. Le chloroforme évaporé, il reste un extrait brun que l'on soumet à l'action de l'éther à froid pour enlever une matière brune odorante, une petite quantité de matière grasse et seulement des traces de caféine.

En appliquant ce mode opératoire, Aubert et Haase ont constaté les faits suivants : 1° La simple infusion ne laisse pas dans le café torréfié et moulu plus de 1/5 de la caféine qu'il contenait; 2° un grillage forcé du café ne lui fait pas perdre une quantité importante de sa caféine : un café très fortement torréfié contenait 0.927 de caféine p. c., et le même café faiblement torréfié en contenait 0.987 p. c. La caféine est plus aisément extraite du café fortement torréfié que du café légèrement torréfié. En ne tenant pas compte de la perte de poids plus grande que le café subit par une longue torréfaction, le liquide que l'on obtient est à peu près également riche en caféine, soit que l'on se serve du café fortement ou faiblement torréfié; 3° les autres éléments que l'eau enlève au café ne forment guère que 1/6 ou au plus 1/4 de son poids; le poids de cet extrait n'est pas sensiblement plus élevé dans le café fortement torréfié que dans celui qui l'est peu.

Sels de caféine. — Quoique jouissant de propriétés alcaloïdiques extrêmement faibles, la caféine ne se combine pas moins aux acides; elle forme avec eux des sels caractérisés par leur instabilité.

L'*arséniate de caféine* a été obtenu par Gastinel, professeur à l'école de médecine du Caire. C'est un corps blanc, cristallisé. Le Dr Schep l'a expérimenté dans plusieurs cas de fièvres intermittentes, et les succès qu'il a obtenus sont de nature à encourager de nouveaux essais.

L'*azotate de caféine* a pour formule $C^8H^{10}Az^4O^2HAzO^3+H^2O$. Pour l'obtenir, on dissout la caféine dans de l'acide azotique concentré et incolore ($D=1.4$) et on l'abandonne à la cristallisation à l'abri de la lumière, en présence de la chaux caustique. Peu à peu, il se produit un liquide sirupeux d'un jaune verdâtre, duquel se sépare l'azotate de caféine sous la forme de petites colonnes que l'on presse entre des feuilles de papier à filtrer pour les débarrasser de leur eau mère. L'eau et l'alcool décomposent ce produit. A 100°, il perd en totalité son eau et son acide azotique.

Le *bromhydrate de caféine* est en cristaux appartenant au système monoclinique, incolores, transparents, que l'eau et l'alcool décomposent.

Exposé à l'air, surtout dans un grand état de division, le bromhydrate de caféine perd une partie de son eau de cristallisation; il en perd la totalité à 100° en même temps qu'une portion de son acide bromhydrique. A 100°, il perd 13.04 p. c. de son poids; la perte d'eau n'est que de 11.57 p. c.

On l'obtient dans les mêmes conditions que le chlorhydrate, dont nous parlons ci-dessous.

La caféine dissoute dans une solution très concentrée d'acide bromhydrique donne quelquefois des cristaux de bromhydrate acides, corps très peu stable.

Le *chlorhydrate de caféine* se présente en cristaux appartenant au système monoclinique, incolores, transparents, parfois d'un centimètre de longueur. Exposés à l'air, ces cristaux deviennent opaques en perdant de l'eau et de l'acide chlorhydrique. Desséchés à 100°, ils se décomposent, ils perdent complètement leur acide chlorhydrique : il reste de la caféine pure.

Herzog a obtenu le chlorhydrate de caféine en cristaux d'une grande beauté, contenant 86.02 p. c. de caféine et 13.98 p. c. d'acide chlorhydrique correspondant à la formule $C^8H^{10}Az^4O^2$, $HCl + 2H^2O$.

Pour obtenir le chlorhydrate de caféine, on dissout la caféine à une douce chaleur dans une quantité correspondante d'acide chorhydrique à 40 p. c. et on laisse le liquide cristalliser en présence de la chaux caustique. Au bout de peu de temps, il se dépose des cristaux de chlorhydrate de caféine.

En traitant la caféine sèche par l'acide chlorhydrique gazeux, Herzog et Mulder ont obtenu un chlorhydrate acide. On soumet de la caféine bien déshydratée à l'action prolongée d'un courant d'acide chlorhydrique sec jusqu'à ce que son poids ne s'accroisse plus. Le produit de la réaction fond pendant l'opération, puis il se solidifie en une masse solide dès que l'on dégage l'excès d'acide chlorhydrique. Biedermann a observé que dans cette réaction, la caféine absorbe jusqu'à 43.46 p. c. d'acide chlorhydrique pour donner le composé $C^8H^{10}Az^4O^2$, $4HCl$, qui contient 43 p. c. d'acide chlorhydrique. Cette combinaison est fort peu stable. Abandonnée dans l'exsiccateur, elle perd assez rapidement de l'acide chlorhydrique et, au bout de quelques jours, elle ne renferme plus que 15.74 p. c. d'acide chlorhydrique.

Le *chlorure d'or et de caféine* est en feuilles ayant l'éclat de l'or. L'alcool et l'eau le décomposent partiellement. Pour le préparer, on mélange une solution chaude de caféine dans l'acide chlorhydrique étendu avec une quantité correspondante de chlorure d'or. Pendant le refroidissement, la presque totalité du chlorure d'or et de caféine se sépare. On l'obtient quelquefois à l'état anhydre de ses solutions aqueuses.

Le *chlorure de mercure et de caféine* est cristallisé. Ses cristaux, qui ressemblent à un haut degré à la caféine, ne sont pas si gros; ils sont très solubles dans l'alcool, l'eau, l'acide chlorhydrique et l'acide oxalique; ils sont presque insolubles dans l'éther.

Pour obtenir ce composé, on mélange une solution de caféine aqueuse ou alcoolique avec un excès de bichlorure de mercure. Le mélange reste limpide, mais au bout de quelques instants, il se prend en une masse de petits cristaux, qu'on purifie par une nouvelle cristallisation dans l'eau ou dans l'alcool.

Le *chlorure de platine et de caféine* a pour formule: $C^8H^{10}Az^4O^2HCl^2$, $PtCl^4$. Ses cristaux ne sont que peu solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther; ils ne s'altèrent pas à l'air et ne perdent pas de leur poids au bain-marie; ils renferment ordinairement de 5 à 9 p. c. d'eau de cristallisation.

On l'obtient en mélangeant, avec du bichlorure de platine, une solution de caféine dans l'acide chlorhydrique. Le précipité est d'un bel orangé.

L'*iodhydrate* se présente sous forme d'aiguilles. On le prépare en abandonnant, en présence de la chaux caustique et à l'abri de la lumière, de la caféine dissoute dans de l'acide iodhydrique. Il est toujours mélangé de cristaux d'hyperiodure de caféine. C'est un sel très instable.

Le *sulfate de caféine* se dépose en longues aiguilles incolores et brillantes, groupées en rosette. L'eau et l'alcool décomposent ce produit, tandis que l'alcool additionné d'acide sulfurique ne le décompose pas. A la longue, il perd sa transparence.

Pour le préparer, on dissout la caféine dans dix fois son poids d'alcool à chaud, que l'on additionne d'acide sulfurique jusqu'à forte réaction acide, et on laisse cristalliser.

L'*acétate* est cristallisé; exposés à l'air, ses cristaux perdent de l'acide acétique. Des lavages à l'eau, l'alcool ou l'éther leur font également subir une perte d'acide. Desséchés à 100°, ils perdent entièrement ce dernier.

On l'obtient en dissolvant de la caféine à une douce chaleur dans l'acide acétique et en abandonnant la solution en présence de la chaux caustique jusqu'à cristallisation. On presse les cristaux entre des feuilles de papier à filtrer.

Le *butyrate de caféine* a pour formule : $C^8H^{10}Az^4O^2$, $C^4H^8O^2$. Il est très décomposable à l'air. Il n'est pas complètement privé de son acide quand on le maintient à une température de 100°. On le prépare comme l'acétate.

Le *citrate de caféine* a été particulièrement étudié par Lloyd. Selon ce chimiste, ce produit renferme toujours simultanément de la caféine libre et de l'acide citrique libre. Tous les dissolvants le décomposent en lui enlevant tantôt l'acide, tantôt la base libres.

Le *formiate de caféine* se dépose en cristaux ou colonnes qui rayonnent d'un point commun. C'est un composé peu stable; il renferme des proportions variables d'acide formique et de caféine.

On l'obtient en faisant une solution de caféine pure dans l'acide formique concentré et l'abandonnant en présence de la chaux caustique jusqu'à cristallisation.

Le *valérianate de caféine*, qui est représenté par la formule $C^8H^{10}Az^4O^2$, $C^5H^{10}O^2$, est en cristaux conservant l'odeur de l'acide valérianique. Il se décompose à l'air libre, comme aussi au contact de l'eau, de l'alcool et de l'éther. Chauffé à 100°, il retient de l'acide valérianique.

Pour le préparer, on dissout à chaud de la caféine dans de l'acide valérianique pur et l'on maintient la solution en présence de la chaux caustique. Les cristaux qui se déposent sont pressés entre les feuilles de papier à filtrer.

CALCATRIPINE.

La calcatripine est l'alcaloïde du *Delphinium consolida*. Elle a été isolée par Masing. Elle se présente sous la forme d'une poudre amorphe. Elle existe en quantités minimes dans la plante. Elle n'a pas encore été obtenue à l'état cristallisé. Sa solution alcoolique est alcaline au tournesol.

Une solution à 1/1,000 de cet alcaloïde est troublée au bout de six heures par l'acide picrique; elle est précipitée en jaune par le chlorure d'or, faiblement troublée par le bichlorure de platine; elle donne un précipité blanc amorphe par la solution d'iodure de mercure et de potassium, un précipité blanc jaune par l'iodure de cadmium et de potassium, un précipité orange par l'iodure de bismuth et de potassium, un précipité jaune par l'acide phosphomolybdique devenant jaune vert, puis bleu verdâtre clair au bout de vingt-quatre heures.

L'acide sulfurique concentré mis au contact d'une trace d'alcaloïde sec se colore en brun foncé, passant peu à peu au violet, puis au gris brun. Le réactif de Fröhde se colore en un vert olive qui devient peu à peu intense, et, au bout de vingt-quatre heures, en gris jaunâtre.

Préparation. — La plante sèche est traitée par quatre fois son poids d'alcool à 90 p. c., additionné de 5 grammes d'acide tartrique par kilogramme. Après trois jours de digestion à 30° C., on soumet la masse à la presse, et le résidu est remis en macération avec une égale quantité d'alcool additionné de 2gr5 d'acide tartrique par kilogramme; on exprime de nouveau le liquide. Les liquides réunis sont distillés dans le vide; le résidu est agité avec de l'éther de pétrole pour le dépouiller de la chlorophylle et de la matière grasse. Il reste une liqueur d'un jaune brun, acide, à laquelle on ajoute assez de bicarbonate sodique pour la rendre alcaline et que l'on agite ensuite avec de l'éther.

On recueille la plus grande partie de l'éther par la distillation, on filtre et on laisse évaporer lentement.

On traite par le chloroforme le liquide soumis déjà à l'action de l'éther; on distille pour recueillir la plus grande partie du chloroforme et on laisse évaporer lentement le résidu. On fait agir de même, sur le liquide brun, la benzine, puis le sulfure de carbone. Ces derniers liquides, quoique de coloration jaune foncé, n'abandonnent, par leur évaporation, que des quantités fort minimes d'alcaloïde souillé de substances résinoïdes.

L'extrait éthéré et l'extrait chloroformique lentement évaporés sur de la chaux caustique donnent une masse molle, résineuse, sans traces de cristallisation.

CANNABINE.

La cannabine est retirée du *Cannabis indica*. Les premiers essais d'extraction, faits par Smith, d'Édimbourg, et Preobraschensky, n'avaient donné que des résultats imparfaits. Mathieu Hay, après de nombreuses recherches, a réussi à isoler de cette plante plusieurs alcaloïdes, dont un fort remarquable, qu'il a obtenu à l'état de pureté absolue.

Cet alcaloïde se présente sous la forme d'aiguilles incolores; il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool et un peu plus lentement dans l'éther et le chloroforme; il ne donne pas de coloration violette avec l'acide sulfurique ni avec le bicromate de potasse; il est précipité de sa solution aqueuse par les précipitants ordinaires : chlorure de platine, iodure de potassium et iodure de mercure, phosphomolybdate de soude, acide phosphomolybdique, acide phosphowolframique; il possède une action analogue à celle de la strychnine. Lorsqu'on l'injecte sous la peau d'une grenouille, il détermine des convulsions tétaniques en augmentant l'excitabilité réflexe des centres spinaux. Pour rappeler à la fois l'origine et la principale propriété de cet alcaloïde, Mathieu Hay avait proposé de le nommer *Tetanocannabien*. La quantité jusqu'ici obtenue n'a pas encore permis qu'on en fixât la composition élémentaire.

CAPSICINE.

Braconnot, en 1817, a fait l'étude du piment d'Espagne, *Capsicem annuum*; il en a extrait une huile âcre à laquelle il a donné, à tort, le nom de capsicine. L'existence de l'alcali organique du piment n'a été signalée qu'en 1822 par Witting. Felletar le considère comme analogue à la conine. D'après Forch-Hammer, l'alcaloïde est blanc, brillant, comme nacré.

Propriétés chimiques et physiques.—Fond à 58° en un liquide huileux qui se solidifie par le refroidissement en une masse cristalline; mais si ce liquide est chauffé dans un tube étroit à quelques degrés au-dessus de son point de fusion, il ne se solidifie plus que vingt ou trente heures après la surchauffe. Son odeur est extrêmement piquante.

La capsicine commence à se sublimer vers 115°. A 120°, elle change de couleur et devient brunâtre; elle paraît être volatile sans décomposition; le produit sublimé a l'aspect graisseux. Sa densité s'élève à 1.060. La capsicine est très soluble dans l'alcool. L'éther, l'alcool amylique, l'éther acétique, la benzine et les huiles fixes la dissolvent aisément. L'essence de térébenthine et le sulfure de carbone la dissolvent plus difficilement; elle est très peu soluble dans le pétrole, surtout à froid, mais une addition d'huile fixe augmente sa solubilité dans le pétrole. La potasse la dissout aisément. L'ammoniaque forme une masse savonneuse. En solution alcoolique concentrée, elle précipite les sels de baryum, de calcium et d'argent.

L'acide azotique concentré dissout la capsicine et la décompose. La liqueur est d'un rouge vif et l'eau ne la précipite pas. L'acide dilué agit plus lentement sur elle tout en donnant les mêmes produits.

A froid, l'acide sulfurique dissout la capsicine sans la décomposer; mais vient-on à chauffer le mélange ou à l'étendre d'eau, il passe au rouge et finalement au pourpre.

L'acide chlorhydrique la dissout aisément; une addition d'eau n'en sépare aucun produit. Les solutions des carbonates alcalins ne la dissolvent pas; elle se combine aux acides et forme des sels parfaitement définis. Le chlorhydrate cristallise en cubes et en tétraèdres; le sulfate, en prismes.

Tresh, auquel nous avons emprunté les détails ci-dessus, indique trois procédés d'extraction de la capsicine.

On traite l'extrait éthéré des fruits du poivre de Cayenne par une solution de potasse caustique; on ajoute au mélange un excès d'une solution de chlorhydrate d'ammoniaque, on obtient un liquide laiteux que la filtration ne rend pas limpide; il suffit d'abandonner ce liquide au repos pendant

quelques heures pour que la capsicine s'en sépare en cristaux bien définis.

Dans un second procédé, l'extrait éthéré est dissous à chaud dans la lessive de potasse, après quoi on étend d'eau la liqueur et on la laisse déposer. Le liquide laiteux laisse déposer la capsicine plus rapidement que dans le cas précédent, mais en raison de la plus facile solubilité de la capsicine dans les liqueurs alcalines diluées, on n'obtient qu'un assez faible rendement.

Enfin, on peut dissoudre l'extrait éthéré dans la lessive de potasse et faire passer un courant d'acide carbonique dans la solution; la capsicine se dépose en petits cristaux que l'on isole facilement par filtration à la fois en plus grande quantité que dans les autres méthodes et dans un plus parfait état de pureté.

Il existe un quatrième procédé qu'on suit habituellement. On prépare à l'aide de la benzine un extrait des fruits; on mélange le produit rouge de la double quantité d'huile d'amande et l'on traite le mélange à plusieurs reprises par l'alcool, qui s'empare de la capsicine.

CARAPINE.

Propriétés chimiques et physiques. — La carapine est blanche, cristalline, nacrée; elle a été extraite par Petroz et Robinet de l'écorce et de l'huile de carapa de la Guyane (*Carapa guayensis*, méliacées), elle est insoluble dans l'eau. E. Caventou, qui a repris l'étude du carapa de la Guyane, n'est pas parvenu à isoler cette base, dont l'existence paraît problématique.

CASTINE.

La castine a été isolée par Landerer en traitant par l'alcool les fruits du gatilier (*Vitex agnus castus*, verbénacées). C'est une substance blanche, cristalline, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et les acides. Son chlorhydrate est cristallisé.

CÉDRINE.

La cédrine a été signalée par M. Lewy en 1851. Plus tard, Cloez et Martin ont repris séparément l'étude de cette substance. C. Tanret en a fait récemment l'objet d'un travail assez important dont nous extrayons les détails qui suivent :

Propriétés chimiques et physiques. — La cédrine est très soluble dans l'eau, dans laquelle elle se ramollit avant de se dissoudre; son caractère distinctif est la superbe fluorescence vert jaunâtre de ses solutions même très étendues; elle est d'une très grande amertume. Elle est neutre au tournesol. Le tanin et les réactifs des alcaloïdes forment des précipités dans ses solutions aqueuses.

Préparation. — On traite le cédron pulvérisé par de l'eau à 50°. On chauffe à l'ébullition pour coaguler l'albumine. On filtre et on agite avec du chloroforme. Ce dernier est distillé à siccité, puis le résidu est repris par l'eau. On n'a plus qu'à évaporer la solution aqueuse et l'on obtient la cédrine sous la forme d'un vernis jaune, sans la moindre trace de cristallisation.

CHÉLERYTHRINE.

La chélerythrine a été retirée par Probst de la grande chélidoine, *Chelidonium majus* : elle a été étudiée par Polex et Schiel.

Propriétés chimiques et physiques. — Elle se présente en masse pulvérulente ou en petits mamelons cristallins. Sa couleur est d'un blanc un peu grisâtre, sa saveur est âcre et amère. Insoluble dans l'eau, elle est soluble dans l'alcool avec coloration jaunâtre, elle est également soluble dans l'éther. A 65°, elle se ramollit comme de la cire. En se combinant aux acides, elle forme des sels rouges cristallisables solubles dans l'eau.

La chélerythrine existe dans la plante en très petite quantité, quelques décigrammes pour 1 kilogramme de plante, et particulièrement dans le suc jaune elle paraît être identique avec la sanguinarine. On la trouve également dans le suc rouge de la sanguinaire et dans la racine du *Glaucium luteum*. La proportion de l'alcaloïde diminue au commencement de la floraison, elle augmente très sensiblement dans les jours qui la suivent.

Probst a reconnu à la chélerythrine une action narcotique.

CHÉLIDONINE.

La chélidonine a été découverte en 1824. Elle a été étudiée tour à tour par Godefroy Polex, Probst, Will, Beuling, Schneider et Henninger. Elle existe dans toutes les parties de la grande chélidoine et se trouve notamment accumulée dans la racine. Une saison sèche et un sol richement azoté favorisent dans la plante la production de l'alcaloïde.

Propriétés chimiques et physiques. — La chélidonine est en petites tablettes incolores ou en aiguilles incolores et brillantes, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et l'éther. La base précipitée de ses sels constitue un dépôt blanc volumineux, amorphe, devenant cristallin au bout de quelque temps. A 100°, les cristaux perdent une molécule d'eau ; à 130°, ils fondent. Les acides sulfurique et nitrique décomposent profondément la chélidonine. L'acide sulfurique nitreux la colore en vert et, à 150°, en vert olive. Mise en suspension dans une solution sucrée et additionnée peu à peu d'acide sulfurique, elle donne une coloration rouge violacé.

Sels. — Elle forme avec les acides des sels bien définis, cristallisés pour la plupart. Leur saveur est amère, leur réaction acide et les sels à acide faible perdent par évaporation une partie de celui-ci.

L'*acétate* est, sous forme de masse gommeuse, très soluble dans l'alcool et dans l'eau.

L'*azotate* est en cristaux assez volumineux, peu solubles.

Le *chlorhydrate* se présente en fines aiguilles, solubles à 18° dans 324 parties d'eau.

Le *chloroplatinate* précipite en beau jaune d'abord floconneux, mais devenant grenu et cristallin avec le temps.

Le *phosphate* cristallise facilement; insoluble dans l'éther, il est, au contraire, fort soluble dans l'eau et l'alcool.

Le *sulfate* est cristallisé; il fond entre 50 et 60°.

CHÉNOPODINE $C^6H^{13}AzO^4$.

Propriétés chimiques et physiques. — La découverte de la chénopodine est due à Reinsch; elle constitue une poudre grenue blanche, mate, inaltérable à l'air, inodore et sans saveur ; vue au microscope, elle se présente en aiguilles concentriques; elle se dissout dans 3 ou 4 parties d'eau bouillante d'où elle se dépose en grande partie par le refroidissement; la solution aqueuse abandonnée longtemps à elle-même s'altère et acquiert l'odeur de la gélatine putréfiée; elle se dissout dans 77 grammes d'alcool bouillant et beaucoup moins à froid. Les solutions sont neutres.

Chauffée à 200°, la chénopodine commence à se sublimer en flocons blancs; à 225°, elle se fond, bout et se sublime complètement, en répandant une odeur pénétrante désagréable. La soude la transforme en un acide particulier avec dégagement d'ammoniaque.

La solution alcoolique additionnée de brome laisse déposer une poudre rouge et la liqueur fournit des cristaux cubiques de bromhydrate de chénopodine. Son chlorhydrate cristallise également en cubes et donne avec le chlorure de platine un précipité jaune clair; le sulfate et l'azotate cristallisent en aiguilles rhomboïdales.

Extraction. — On obtient la chénopodine en chauffant pendant un quart d'heure à 80° le suc exprimé du *Chenopodium vulgare*, évaporant à 75° en

consistance d'extrait et épuisant le résidu par de l'alcool bouillant à 85°. Par le refroidissement de la solution alcoolique, il s'en sépare beaucoup de nitre qu'on enlève; on distille ensuite l'alcool à moitié et l'on évapore le reste en consistance sirupeuse à une température de 75°. Après quelque temps de repos, il se sépare de la chénopodine grenue et les eaux mères en fournissent une nouvelle quantité lorsqu'on les additionne d'éther. La chénopodine ainsi déposée est purifiée par l'agitation avec l'éther jusqu'à ce qu'elle soit décolorée, puis par cristallisation dans l'alcool bouillant.

CHIOCOCCINE.

Brandes, en 1824, a trouvé cet alcaloïde dans la plante désignée sous le nom de *Chiococa racemosa*.

Propriétés chimiques et physiques. — Il se présente sous la forme d'une poudre gris clair. Assez soluble dans l'eau, beaucoup plus soluble dans l'alcool; il est inaltérable à l'air et possède une saveur très amère. C'est un principe analogue à l'émétine; à petite dose, il purge, à plus forte dose, il est à la fois drastique et émétique. On peut l'employer avec avantage contre les hydropisies, les affections cérébrales congestives et irritantes, et toutes les fois qu'il s'agit de révulser ou de dériver vers le tube digestif.

CHLOROGENINE.

La chlorogenine a été découverte par Hesse, dans l'écorce d'*Alstonia constricta*.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance blanche pulvérulente, soluble dans l'eau et les acides lorsqu'elle est fraîchement précipitée; elle est insoluble dans l'ammoniaque concentrée. L'ammoniaque étendue la dissout très bien; le meilleur dissolvant de ce principe est le chloroforme. La dissolution est dichroïque rouge par transparence et verte par réflexion; elle est d'une amertume excessive et paraît vénéneuse elle provoque les vomissements.

Elle se combine aux acides et forme des sels incristallisables; l'acide azotique les trouble; leurs dissolutions acides sont fluorescentes. Le sulfate constitue une masse brune amorphe; le chromate est jaune, facilement décomposable. Le chloroplatinate se présente à l'état de précipité brun.

Extraction. — L'écorce est grossièrement pulvérisée; on l'épuise par l'eau acidulée avec de l'acide sulfurique, on ajoute du sublimé corrosif, qui précipite la chlorogenine. Le précipité est décomposé par l'hydrogène sulfuré. Le liquide filtré, concentré est précipité par l'hydrate de baryte. Le précipité séché est dissous dans l'alcool, on neutralise par l'acide sulfurique et on évapore, puis on précipite par l'ammoniaque.

L'écorce fournit environ 2 1/2 p. c. de principe.

CINCHONAMINE.

La cinchonamine est retirée des écorces du *Remijia purdiana*; elle a été isolée par Arnaud.

Propriétés chimiques et physiques. — Elle se présente sous la forme de fines aiguilles. Sa saveur est amère; peu soluble dans l'eau, elle se dissout très bien dans l'alcool.

Sels. — Elle se combine facilement avec les acides, formant généralement des sels bien cristallisés et peu solubles dans l'eau, surtout en présence d'un excès d'acide. Ces sels se dissolvent bien dans l'alcool chaud, cristallisant par refroidissement de ce dissolvant avec plus de facilité que dans leurs solutions aqueuses.

Le *chlorhydrate* se présente sous deux formes d'aspect différent, selon son mode de préparation; lorsque ce sel cristallise de sa solution aqueuse acide,

il est formé de lames prismatiques très brillantes, excessivement minces, très peu solubles dans l'eau acidulée, ne s'effleurissant pas même à 100°. Ce sel redissous dans l'eau pure cristallise par refroidissement en prismes aplatis, épais, ternes et opaques, différant essentiellement des cristaux primitifs; ils sont efflorescents et beaucoup plus solubles dans l'eau chaude ou froide. L'explication de ces différences est très simple : le premier sel est un sel anhydre, tandis que le second est un sel hydraté.

Le *bromhydrate* est un sel peu soluble à froid, beaucoup plus soluble dans l'eau bouillante, cristallisant par refroidissement de cette solution en fines aiguilles très brillantes anhydres; on l'obtient par la précipitation du sulfate de cinchonamine par un excès de bromure de potassium.

L'*iodhydrate* est presque insoluble dans l'eau froide; préparé par double décomposition d'un sel de cinchonamine et de l'iodure de potassium en solution chaude, il cristallise en paillettes micacées.

Le *nitrate* se dépose en cristaux de sa solution alcoolique; peu soluble dans l'alcool froid, beaucoup plus soluble dans l'alcool bouillant, il est un peu soluble dans l'eau pure et insoluble dans l'eau acidulée.

L'*acétate* est très soluble dans l'eau; par évaporation, il se dépose à l'état résineux dans les solutions concentrées aqueuses; il cristallise en rognons transparents déliquescents par évaporation spontanée.

L'*oxalate* ne paraît pas cristalliser dans l'eau, il se dépose à l'état amorphe résineux.

Le *tartrate* se précipite sous la forme de poudre cristalline lorsque dans une solution bouillante de chlorhydrate de cinchonamine on ajoute un excès de sel seignette. Ces cristaux, formés de petits prismes hexagonaux durs, polarisent la lumière.

Le *malate* présente l'aspect de très brillantes paillettes nacrées; il est peu soluble à froid, assez soluble dans l'eau bouillante, il se prépare par double décomposition d'un sel de cinchonamine et du malate neutre d'ammoniaque.

Le *citrate* s'obtient en neutralisant l'acide citrique par la cinchonamine; il se dépose à l'état résineux par refroidissement de la liqueur bouillante, mais du jour au lendemain ce précipité se transforme en petits rayons parfaitement cristallisés, formés de prismes brillants, polarisant la lumière.

Extraction. — L'écorce du *Remijia purdiana* finement pulvérisée est épuisée par l'eau acidulée par l'acide sulfurique. La liqueur filtrée bouillante est précipitée par un lait de chaux. Le précipité calcaire séché sur des plaques de plâtre épaisses est traité par l'éther bouillant dans un appareil à reflux. Cet éther se sature de cinchonamine, laissant de côté les matières colorantes résineuses, on le décante et, quand il est froid, on le lave par agitation avec de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique qui s'empare de la cinchonamine; l'éther séparé des liqueurs acides sert de nouveau à épuiser le précipité calcaire. Les eaux acides chargées de chlorhydrate de cinchonamine sont filtrées bouillantes et concentrées au bain-marie jusqu'à cristallisation, afin de ne pas laisser du chlorhydrate en dissolution. Il est indispensable que les liqueurs soient très franchement acides. Les cristaux recueillis sont purifiés par une nouvelle cristallisation dans l'eau bouillante acide et par une décoloration par le noir animal. Le chlorhydrate de cinchonamine ainsi obtenu est parfaitement pur. La cinchonamine est préparée à l'aide de ce chlorhydrate, par sa précipitation à l'aide d'un excès d'ammoniaque; la base lavée et séchée est dissoute dans l'éther bouillant, qui la laisse cristalliser par refroidissement.

CINCHONICINE.

La cinchonicine n'existe pas à l'état naturel. Elle est le résultat d'une transformation isomérique de la cinchonine et de la cinchonidine sous l'influence de la chaleur dans certaines conditions. Cette substance, selon

Pasteur, peut se produire sous l'influence des rayons solaires dans les écorces qui ne la contiennent jamais naturellement.

Propriétés chimiques et physiques. — La cinchonicine est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et se sépare de ses solutions sous forme d'une résine fluide. Régénérée de l'oxalate, elle est anhydre; elle fond à 50° et se colore en brun à 80; elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acétone et la benzine. Sa saveur est amère, c'est une base énergique. Le chlore et l'ammoniaque ne la colorent pas. La solution de son chlorhydrate donne un précipité floconneux blanc avec l'hypochlorite de sodium, ce qui distingue ce sel des chlorhydrates de cinchonicine et de cinchonidine qui ne sont pas précipités. La cinchonicine réduit le permanganate, en donnant uniquement des résines. Les solutions aqueuses de cinchonicine sont incomplètement précipitées par l'ammoniaque.

Sels. — La cinchonicine forme des sels avec les acides.

L'*oxalate* neutre cristallise dans l'eau et dans le chloroforme en prismes déliés blanc; il est très soluble dans ces deux véhicules ainsi que dans l'alcool bouillant; il perd son eau à 100° et même sur l'acide sulfurique.

L'*iodhydrate* forme une poudre cristalline blanche; il est très soluble dans l'eau et l'alcool bouillant et insoluble dans les solutions d'iodure de potassium; sous le microscope, il apparaît en prismes courts. On l'obtient par double décomposition entre l'iodure de potassium et l'oxalate.

Le *chloroplatinate* précipite en matière blanc jaunâtre devenant peu à peu cristalline.

Extraction. — On soumet à une température de 130° le bisulfate de cinchonine ou mieux encore celui de cinchonidine. On réduit le sel fondu dans l'eau, on sursature la solution par l'ammoniaque et on l'agite avec de l'éther. Le résidu de l'évaporation de la solution éthérée est transformé en oxalate neutre qu'on purifie par cristallisation dans le chloroforme.

CINCHONIDINE.

La cinchonidine a été découverte par Vinckler en 1848; elle est isomérique avec la cinchonine. C'est Pasteur qui a démontré cette isomérie et dissipé toutes les incertitudes qui régnaient sur ce corps indûment nommé pendant longtemps quinidine. Vinckler l'a retirée du quinquina de Maracaïbo ainsi que d'une autre espèce ayant beaucoup de ressemblance avec les quinquinas huamaléis. On la trouve en proportions considérables dans les quinquinas qu'on récolte au nord de Bogota, à Velez, au Socorro, dans les provinces de Pamplona et d'Ocania. Le *Cinchona succirubra* cultivé aux Indes anglaises et néerlandaises en fournit de grandes quantités; il en est de même de *Cinchona rosolenta.*

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance cristallisée en prismes rhomboïdaux, durs, possédant un éclat vitreux et des faces fortement striées; elle est inodore, à peine soluble dans l'eau et l'éther, plus soluble dans l'alcool; elle a une amertume moins grande que celle de la quinine, elle est fusible. Sous l'influence de la chaleur vers 175°, elle fond en produisant un liquide jaunâtre qui reprend de nouveau la forme cristalline par le refroidissement. A une température plus élevée, elle brûle avec une flamme fuligineuse et répand une odeur analogue à celle des amandes amères. Il reste une grande quantité de charbon. Distillée avec de la potasse et un peu d'eau, elle dégage une matière huileuse jaune qui possède tous les caractères de la quinoléine.

Sels. — La cinchonidine se combine parfaitement avec les acides pour former des sels. Ces derniers sont solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool et presque insolubles dans l'éther. Sous l'influence d'une chaleur élevée, les sels de cinchonidine se transforment comme ceux de cinchonine en sels de cinchonicine.

L'*acétate* est cristallisé en longues aiguilles soyeuses assez peu solubles dans l'eau froide; il perd par la dessiccation une partie de son acide.

L'*azotate* se présente sous forme de croûtes mamelonnées très solubles dans l'eau.

Le *butyrate* est en mamelons blancs cristallisés, opaques, très solubles dans l'eau.

Le *chlorate* se dépose d'une solution alcoolique en longs prismes d'un éclat soyeux. Soumis à une douce chaleur, il fond, mais à une température plus élevée, il se décompose avec une forte explosion. On l'obtient par double décomposition en traitant une solution de sulfate neutre par une solution de chlorate de potasse.

Le *chlorhydrate neutre* se présente sous la forme de gros prismes rhomboïdaux solubles dans l'alcool et dans l'eau, peu solubles dans l'éther. On l'obtient en saturant la cinchonidine par l'acide chlorhydrique jusqu'à ce que la liqueur soit neutre aux réactifs colorés.

Le *chlorhydrate acide* est en gros cristaux très solubles dans l'eau et l'alcool, on l'obtient en ajoutant au chlorhydrate neutre une quantité d'acide chlorhydrique égale à celle qu'il renferme déjà.

Le *chloromercurate* cristallise en paillettes nacrées, brillantes, presque insolubles dans l'eau. On l'obtient en mélangeant à chaud une dissolution alcoolique et acide de chlorhydrate de cinchonidine avec une solution alcoolique de bichlorure de mercure.

Le *citrate* est un sel cristallisé en petites aiguilles peu brillantes. On l'obtient en saturant à chaud l'acide nitrique par la cinchonidine.

Le *fluorhydrate* se présente sous la forme d'aiguilles soyeuses très solubles dans l'eau.

L'*hyposulfite* revêt la forme de longues aiguilles peu solubles dans l'eau et très solubles dans l'alcool. On l'obtient en traitant à chaud une solution de sulfate de cinchonidine par une solution d'hyposulfite de soude. Le sel se dépose par le refroidissement.

L'*oxalate* cristallise en longues aiguilles soyeuses très peu solubles dans l'eau. On l'obtient en versant à chaud une solution alcoolique de cinchonidine dans une solution alcoolique d'acide oxalique. Le sel se dépose par le refroidissement. Les eaux mères, abandonnées à une évaporation spontanée, laissent déposer des croûtes mamelonnées d'un blanc mat qui sont un peu plus solubles dans l'eau que le sel précipité le premier.

Le *sulfate* neutre se présente sous la forme d'aiguilles soyeuses groupées en étoiles. Il n'a pas d'action sur les réactifs colorés. Il est très soluble dans l'alcool, moins soluble dans l'eau et presque insoluble dans l'éther.

Le *bisulfate* cristallise sous forme d'aiguilles brillantes ayant l'apparence de l'amiante. On l'obtient en ajoutant à une solution de sulfate neutre de cinchonidine une quantité d'acide sulfurique équivalente à celle qu'il renferme déjà, puis on évapore dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse.

Extraction. — La cinchonidine s'obtient par le même procédé que celui qui est suivi pour extraire la quinine ou la cinchonine. Seulement, pour la purifier, il est essentiel de la faire cristalliser à plusieurs reprises dans l'alcool à 90°, tant que la solution abandonnée à l'évaporation spontanée laisse déposer une matière résineuse. Quand il ne s'en dépose plus, on réduit les cristaux en poudre et on les agite avec de l'éther jusqu'à ce qu'ils ne verdissent plus par l'eau chlorée et l'ammoniaque, de cette manière on les débarrasse complètement de la quinidine et de la quinine qui peut s'y trouver mélangée et il ne reste plus qu'à les dissoudre de nouveau dans l'alcool et à les faire cristalliser.

CINCHONINE.

La cinchonine a été découverte par Pelletier et Caventou dans le quinquina gris (*Cinchona condaminea*).

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance incolore, cristalline, douée de propriétés alcalines. Sa saveur est amère, styptique, persistante. En soumettant à une évaporation lente sa solution alcoolique, on

obtient la cinchonine sous forme d'aiguilles déliées ou de prismes quadrangulaires ne renfermant pas d'eau de cristallisation. Elle est à peine soluble dans l'eau. Dans l'alcool, la solubilité augmente avec l'élévation de température et la concentration du liquide. Elle est presque insoluble dans l'éther. Elle se dissout en petite quantité dans le chloroforme, les huiles fixes et essentielles. L'addition d'une petite quantité d'alcool au chloroforme modifie considérablement le pouvoir dissolvant de ce dernier véhicule pour la cinchonine.

Lorsqu'on soumet la cinchonine à la température de 165°, elle fond et se prend par le refroidissement en une masse cristalline; si on élève la température, elle se volatilise en partie en répandant une odeur aromatique; chauffée dans un courant de gaz ammoniac ou d'hydrogène, elle se volatilise entièrement et peut alors, en se refroidissant, cristalliser en prismes brillants. G. Marchand a obtenu une matière rouge à laquelle il a donné le nom de cinchonitine en chauffant une dissolution de cinchonine dans l'acide sulfurique à laquelle on ajoute du peroxyde de plomb puce.

La cinchonine chauffée avec des fragments de potasse caustique est décomposée. Il se dégage de l'hydrogène, de l'ammoniaque, de la quinoléine et d'autres bases de celles du goudron de houille.

Langlois a démontré qu'en présence d'une suffisante quantité d'eau, la cinchonine s'y dissout sous l'influence d'un courant prolongé d'acide carbonique. Par l'évaporation, la cinchonine seule se dépose, elle ne forme pas de combinaison avec cet acide.

Un sel de cinchonine dissous dans l'eau fait la double décomposition avec un carbonate également dissous; mais de la cinchonine seule se dépose, il ne se forme pas de carbonate.

Le mélange de peroxyde de manganèse et d'acide sulfurique, l'acide azotique, le permanganate de potasse, l'émulsine exercent sur la cinchonine une action qui ne paraît pas bien nette et qui n'a pas été encore suffisamment étudiée.

La cinchonine ne donne pas, comme la quinine, une couleur verte lorsqu'on la mélange avec de l'ammoniaque et de l'eau de chlore récemment préparée. Par contre, les sels de cinchonine en présence de l'acide tartrique précipitent par les bicarbonates alcalins, ce que ne font pas les sels de quinine dans les mêmes conditions.

Selon Bill, lorsque dans la dissolution d'un sel de quinine on vient à verser une petite quantité de cyanure jaune de potassium et de fer, on voit se former un précipité blanc jaunâtre qui disparaît par l'action de la chaleur ou par l'addition d'un léger excès de cyanure jaune. Et si on fait la même expérience avec un sel de cinchonine, il se forme également un précipité blanc jaunâtre, mais ce précipité persiste quelle que soit la proportion de cyanure jaune, quel que soit aussi le degré.

Le chlore attaque la cinchonine avec énergie et donne naissance à une base, la cinchonine bichlorée, qui est cristalline, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool bouillant et donnant, lorsqu'on la distille avec la potasse, une huile alcaline qui ne renferme pas de chlore. La cinchonine bichlorée forme avec les acides des sels très bien définis. L'azotate cristallise en petits tétraèdres et est peu soluble dans l'eau. Le bromhydrate est un sel peu soluble qui cristallise en aiguilles lamelleuses brillantes. Le bichlorhydrate se dépose sous forme d'une poudre blanche cristalline, il est peu soluble dans l'eau. Le bichloroplatinate a l'aspect d'une poudre jaune. On obtient la cinchonine bichlorée en dissolvant le bichlorhydrate de cinchonine bichlorée dans l'eau bouillante. On ajoute de l'ammoniaque, la cinchonine bichlorée se précipite sous forme d'un dépôt léger et floconneux. On lave ce dépôt, qui, dissous dans l'alcool bouillant, abandonne par refroidissement la cinchonine bichlorée sous forme de cristaux microscopiques.

Le brome exerce une action très énergique sur la cinchonine et forme trois bases : la cinchonine monobromée, la cinchonine sesquibromée et la

cinchonine bibromée. La première se présente sous l'aspect de lamelles cristallines. La seconde est cristallisée ; elle a une réaction alcaline et une saveur légèrement amère. Soumise à l'action de la chaleur, elle fond, puis noircit subitement en se boursouflant beaucoup ; enfin, la troisième a l'aspect d'aiguilles lamelleuses à reflets nacrés, revêtant la forme d'octaèdres à base rectangulaire lorsqu'elle est déposée d'une dissolution abandonnée à l'air libre. Ces trois bases se combinent avec les acides et forment des sels parfaitement définis.

Selon Pelletier, l'action de l'iode sur la cinchonine est bien moins énergique que celle du chlore et du brome ; il ne se forme pas de produits de substitution, l'iode se combine simplement à l'alcaloïde, et on a l'iodocinchonine, qui est une matière jaune safrané incristallisable, ayant un aspect résineux, insoluble dans l'eau froide, à peine soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Le chlorure de benzoïle, en agissant sur la cinchonine, forme la benzoïlcinchonine, qui est incristallisable, soluble dans l'alcool et l'éther et insoluble dans l'eau.

Les divers oxydants, tels que le permanganate de potasse et les acides azotique et chromique, attaquent la cinchonine en donnant, selon la concentration et la température, des acides cristallisés différents; mais tous ces acides, d'abord complexes, se simplifient quand on prolonge la réaction et viennent aboutir aux acides di et tricarboxylés de la pyridine.

Sous l'influence de certains agents, la cinchonine peut donner des matières colorantes ; ainsi chauffée avec le sublimé corrosif, elle donne une matière rouge violacé, soluble dans l'alcool et l'esprit de bois, mais la couleur n'est pas stable ; il se produit du mercure métallique dans la réaction. Chauffée avec de l'acide tartrique, il se dégage d'abord des vapeurs jaunes, puis violettes. En arrêtant l'opération à ce moment, il reste dans le vase une masse brune qui se dissout dans l'alcool additionné d'acide acétique en le colorant en rouge. Les alcalis font passer cette couleur au jaune, les acides font reparaître la coloration rouge. L'acide oxalique, l'acide phosphorique, le bi-iodure de mercure donnent aussi une coloration rouge avec la cinchonine. Chauffée avec le chlorure de carbone, la cinchonine donne encore une matière rouge et il se dégage des vapeurs violettes qui se condensent sur les parois de la cornue. Ces deux matières sont solubles dans l'alcool.

L'iodure d'amyle donne aussi un produit rouge, mais il se forme en même temps une matière résineuse brune dont il est difficile de la débarrasser.

La cinchonine possède une composition élémentaire qui ne diffère de celle de la quinine que par un atome d'oxygène en moins.

Cinchonine, $C^{20}H^{24}Az^{2}O$. Quinine, $C^{20}H^{24}Az^{2}O^{2}$.

Plusieurs chimistes, parmi lesquels il faut signaler Schutzenberg et Herman Streeker, ont essayé d'oxyder la cinchonine et de la transformer en quinine.

Sels. — La cinchonine se combine avec les acides et forme des sels cristallisés pour la plupart amers, ayant une grande analogie avec les sels de quinine, mais plus solubles que ces derniers dans l'eau et dans l'alcool. Nous empruntons au *Dictionnaire de Chimie* de Wurtz les détails qui suivent sur ces corps.

Acétate de cinchonine. — La cinchonine forme avec l'acide acétique une combinaison qui possède toujours une réaction acide, même lorsqu'on emploie la cinchonine en excès. Le sel soluble dans l'eau se précipite par une évaporation lente, sous forme de petits grains ou de paillettes translucides. Peu stable, il est décomposé par l'eau bouillante avec séparation de cinchonine.

Arséniate de cinchonine. — Ce sel, fort soluble dans l'eau, cristallise en longs prismes incolores.

Azotate de cinchonine. — Sel cristallisant en prismes rectangulaires obliques; solubles dans l'eau, la solution dévie à droite le plan de polarisation de la lumière.

On l'obtient en saturant de l'acide azotique par de la cinchonine. [Quand on évapore la liqueur et qu'elle est suffisamment saturée, le sel se sépare d'abord sous forme de globules oléagineux qui se prennent en cristaux au bout de quelques jours. Ces cristaux sont solubles dans 26.4 d'eau à 12°.

Benzoate de cinchonine. — Ce sel s'obtient en prismes groupés en étoiles solubles dans 163 parties d'eau à 15°.

Carbonate de cinchonine. — Ce sel ne paraît pas exister, quoique la solubilité dans l'eau de la cinchonine soit fort augmentée par un courant d'acide carbonique; car si l'on évapore la solution, il ne se dépose que de la cinchonine et par la double décomposition avec un bicarbonate alcalin les sels solubles de cinchonine laissent déposer seulement l'alcaloïde.

Chlorate de cinchonine. — Ce sel se présente en houppes volumineuses très blanches. Chauffé avec précaution, il fond d'abord, puis à une température plus élevée il fait explosion. Il est moins fusible que le sel correspondant de quinine, mais il fait explosion plus tôt. On l'obtient en dissolvant la cinchonine dans l'acide chlorique.

Perchlorate de cinchonine. — Ce sel forme de gros prismes rhomboïdaux remarquables par un magnifique dichroïsme bleu et jaune même en solution étendue, solubles dans l'eau et l'alcool; à 160°, il fond et perd son eau de cristallisation, à une température plus élevée il fait explosion. Desséché à 30°, puis chauffé à 160°, il perd 3.57 p. c. d'eau. Les cristaux forment des prismes rhomboïdaux de 127°47' et 54°13', avec troncature sur les arêtes aiguës. On l'obtient par double décomposition en triturant du sulfate de cinchonine par du perchlorure de baryte.

Chlorhydrates de cinchonine. — La cinchonine forme deux combinaisons avec l'acide chlorhydrique.

1° *Chlorhydrate basique de cinchonine.* — Ce sel se présente sous la forme d'aiguilles ramifiées ou de prismes rhomboïdaux inaltérables à l'air, efflorescents dans le vide; ils perdent leur eau de cristallisation à 100°, fondent à 130°. Leur densité est égale à 1.234. Le sel se dissout dans 24 parties d'eau à 10°, à 16° dans 1.3 d'alcool et 273 d'éther. On l'obtient en triturant l'alcaloïde en excès par une solution étendue d'acide chlorhydrique. La solution de ce sel dévie à droite le plan de polarisation de la lumière.

2° *Chlorhydrate neutre de cinchonine.* — Ce sel cristallise en magnifiques cristaux très nets sous forme de tables droites à base rhombe, ayant les angles aigus tronqués; il est très soluble dans l'eau, moins dans l'alcool, et rougit le papier bleu de tournesol. Il dévie à droite le plan de polarisation de la lumière. On l'obtient en versant un léger excès d'acide chlorhydrique sur de la cinchonine, on dissout le tout dans un mélange d'eau et d'alcool et l'on abandonne la solution dans un vase ouvert à une évaporation très lente. Le sel se dépose à la longue.

Chloromercurate de cinchonine. — Ce sel se présente sous forme de petites aiguilles peu solubles dans l'eau froide, l'alcool et l'éther, solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool faible un peu chauffé, plus solubles dans l'acide chlorhydrique concentré. Ce sel peut être séché à la température d'un bain-marie sans être altéré. On l'obtient en versant une solution de bichlorure de mercure dans une solution de chlorhydrate de cinchonine acidulée par un excès d'acide chlorhydrique. Au bout de peu de temps, le mélange se prend en une masse de petites aiguilles.

Chloroplatinate de cinchonine. — Le chloroplatinate de cinchonine obtenu par la double décomposition en versant une solution de bichlorure de platine dans une solution de chlorhydrate de cinchonine est un précipité jaune clair. Si l'on emploie la cinchonine dissoute dans l'alcool avec un excès d'acide chlorhydrique, il se forme un précipité cristallin, dont les premières parties sont presque blanches; mais si l'on dissout ce sel formé dans l'eau bouillante à l'aide d'une ébullition prolongée, on obtient par le refroidissement

d'abord un précipité blanchâtre, puis au bout d'un certain temps de beaux cristaux orange foncé.

Chlorozincate de cinchonine. — Ce sel s'obtient en versant du chlorure de zinc dans une solution alcoolique de cinchonine et en ajoutant à la préparation bouillante la quantité d'acide chlorhydrique strictement nécessaire pour dissoudre le précipité qui prend naissance ; il cristallise par refroidissement en grains brillants.

Chlorure double de cinchonine et d'étain. — On obtient ce sel en versant une solution de chlorure stanneux acidulé d'acide chlorhydrique dans une solution de chlorhydrate de cinchonine ; il se forme un magma épais qui ne tarde pas à se prendre en prismes jaunes, denses.

Chromate de cinchonine. — Ce sel s'obtient en mélangeant le chlorhydrate avec du chromate acide de potasse en solution dans l'eau ; il se forme de petits prismes jaune d'ocre décomposables à la lumière et à l'air humide.

Citrate basique de cinchonine. — Ce sel se sépare de la solution alcoolique en huile incolore qui ne tarde pas à se concréter en longs prismes groupés concentriquement. Il se dissout dans 48 parties d'eau à 12°.

Citrate acide de cinchonine. — Ce sel se présente sous la forme de petits prismes solubles dans 55.8 d'eau à 15°.

Cyanoferrures de cinchonine. — Il en existe deux : 1° L'un qui correspond au cyanoferrure jaune de potassium ; 2° l'autre au ferrocyanure rouge de potassium.

1° Ce sel s'obtient en traitant une solution alcoolique de cinchonine par une solution alcoolique d'acide ferrocyanhydrique ; il se forme un précipité jaune citron peu soluble dans l'alcool. Si l'on vient à le chauffer soit seul, soit en présence de l'eau, il se forme de l'acide cyanhydrique et un dépôt de couleur bleue.

2° En versant une solution aqueuse de ferrocyanure de potassium dans une solution de chlorhydrate de cinchonine, il se forme un précipité jaune citron qui peut être desséché à l'air à 100° sans se décomposer.

Cyanurate de cinchonine. — Le cyanurate de cinchonine se prépare en faisant bouillir de la cinchonine récemment précipitée avec une solution saturée et bouillante d'acide cyanurique. Par le refroidissement, le sel se dépose sous forme de prismes rhomboïdaux ; peu soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool et l'éther, il perd à 100° 17.79 p. c. d'eau, à 200° il se décompose en dégageant des vapeurs douées de l'odeur des amandes amères.

Fluorhydrate de cinchonine. — Le fluorhydrate de cinchonine s'obtient en traitant de la cinchonine récemment précipitée par de l'acide fluorhydrique dilué ; par la concentration de la solution, le sel se dépose en prismes incolores. Dissous dans l'alcool dilué et la solution concentrée, le sel se dépose en prismes rhomboïdaux terminés par des faces octaédriques. Séché à 160°, il perd 2.8 p. c. d'eau à une température plus élevée, il prend une magnifique couleur pourpre, puis il se forme un sublimé rouge et il se dégage de l'acide fluorhydrique en même temps qu'il se produit du charbon.

Formiate de cinchonine. — On l'obtient en faisant dissoudre de la cinchonine dans de l'acide formique ; c'est un sel fort soluble, cristallisant en aiguilles soyeuses douces au toucher.

Hyposulfate de cinchonine. — Sel cristallisable, ressemblant beaucoup au sel correspondant de quinine.

Hyposulfite de cinchonine. — On l'obtient en versant une solution d'hyposulfite de soude dans une solution de chlorhydrate de cinchonine. Le sel se dépose en petites aiguilles solubles dans 157 parties d'eau à 16°.

Iodate de cinchonine. — Ce sel cristallise en longues aiguilles semblables à des fils d'amiante, il est soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther ; vers 120° il fait brusquement explosion.

Periodate de cinchonine. — Le periodate de cinchonine est un sel très altérable qui cristallise sous la forme de prismes; on l'obtient en mélangeant une solution alcoolique de cinchonine avec une solution d'acide periodique, puis on fait évaporer le mélange dans une étuve chauffée à 40°

Iodhydrate de cinchonine. — Ce sel cristallise en aiguilles transparentes déliées et d'un éclat nacré, il est peu soluble à froid, plus soluble à chaud et cristallise par le refroidissement. Sa saveur est amère et comme métallique. On le prépare en mélangeant une dissolution de chlorhydrate de cinchonine avec une dissolution d'iodure de potassium.

Mellate de cinchonine. — On l'obtient en mélangeant une solution alcoolique de cinchonine avec de l'acide mellique; il se forme un précipité qui devient cristallin par des lavages à l'alcool faible; il jouit de propriétés tout à fait analogues à celles du sel correspondant de quinine.

Oxalates de cinchonine. — L'acide oxalique forme deux sels avec la cinchonine :

1° L'oxalate basique de cinchonine se présente sous la forme de gros prismes solubles dans 104 parties d'eau à 10°. On l'obtient en versant de l'oxalate d'ammoniaque dans la dissolution d'un sel basique de cinchonine, le sulfate par exemple; il se forme un précipité blanc insoluble dans l'eau froide, mais très soluble dans l'alcool surtout à chaud et très soluble dans l'acide oxalique;

2° L'oxalate neutre de cinchonine est bien plus soluble que le précédent.

Oxalurate de cinchonine. — On obtient ce sel en saturant une solution bouillante d'acide parabanique par la cinchonine. La solution, en s'évaporant, abandonne une masse jaunâtre et transparente qui cristallise au bout d'un certain temps en prenant une couleur blanche. Traité par de l'acide chlorhydrique bouillant, ce sel se dissout, et on retrouve de l'acide oxalique dans la liqueur.

Phosphate de cinchonine. — Sel cristallisant très difficilement en prismes groupés concentriquement; il est fort soluble dans l'eau; on l'obtient en faisant concentrer une solution de cinchonine dans l'acide phosphorique.

Picrate de cinchonine. — Précipité jaune semblable à l'iodure de plomb, à peu près insoluble dans l'eau, analogue au même sel de quinine.

Quinate de cinchonine. — Le quinate de cinchonine est très soluble dans l'eau; à 15°, il se dissout dans la moitié de son poids d'eau. Sa solution, évaporée en consistance sirupeuse, donne au bout de quelques jours des cristaux aciculaires doués d'un éclat soyeux. Dissous dans l'alcool bouillant, par le refroidissement, il se dépose un sous-sel cristallisé en prismes brillants, incolores, courts et comprimés, à 4 ou 6 facettes tronquées obliquement. Ce sous-sel est inaltérable dans l'air sec et même à une douce chaleur. Cependant, au bout d'un temps assez long, les cristaux deviennent opaques; ils sont solubles dans l'eau, mais la solution ne tarde pas à laisser déposer des cristaux de cinchonine. La solution aqueuse ramène au bleu le papier de tournesol rougi par les acides et le liquide alcoolique, d'où ils se sont déposés, possède au contraire une solution acide.

Rocellate de cinchonine. — En évaporant une solution alcoolique de 2 molécules de cinchonine avec 1 molécule d'acide, on obtient une masse visqueuse, ayant l'apparence d'un onguent, insoluble dans l'eau et dans l'éther. C'est la rocellate de cinchonine.

Succinate neutre de cinchonine. — Ce sel se présente sous la forme de longues aiguilles très aiguës ou en gros prismes.

Sulfates de cinchonine. — L'acide sulfurique forme avec la cinchonine :

1° Le sulfate basique de cinchonine cristallisant en prismes rhomboïdaux de 83 à 97°. Ces cristaux sont courts et terminés par une troncature ou un biseau. A leur sommet, on remarque quelquefois une troisième face triangulaire à la place d'un des angles solides obtus du prisme; parfois ils présentent

des hémitropies. Ils sont durs et transparents, solubles dans 54 parties d'eau à la température ordinaire, dans 6.5 d'alcool à 0.85 de densité et dans 11.5 d'alcool absolu; ils sont insolubles dans l'éther.

Inaltérables à l'air à 100°, ces cristaux deviennent phosphorescents comme ceux du sulfate de quinine; à une température un peu plus élevée, ils fondent, et à 120° ils ont perdu les deux tiers de leur eau de cristallisation; si l'on chauffe plus fortement, ils entrent en fusion et donnent, en se détruisant, une belle matière rouge.

D'après Pasteur, si l'on a soin d'ajouter un peu d'eau et d'acide sulfurique avant de chauffer le sel, et si l'on maintient la température pendant trois ou quatre heures, la matière rouge ne se produit plus et le sulfate de cinchonine est changé en sulfate de cinchonicine. On obtient le sulfate basique de cinchonine en faisant évaporer les eaux mères qui ont servi à la préparation du sulfate de quinine, ou en neutralisant de l'acide sulfurique avec un léger excès de cinchonine;

2° Le sulfate neutre de cinchonine s'obtient en dissolvant le sel précédent en présence d'un léger excès d'acide; en faisant suffisamment évaporer la solution, le sulfate neutre de cinchonine cristallise sous forme d'octaèdres rhomboïdaux, dont quelques arêtes sont quelquefois remplacées par des facettes. On peut les cliver avec facilité perpendiculairement au grand axe; on obtient des tranches nettes et brillantes. A la température ordinaire, ce sel est inaltérable, mais il s'effleurit lorsqu'on le chauffe légèrement. La chaleur lui fait perdre 11.73 p. c. d'eau. 46 parties d'eau à 14°, 90 parties d'alcool à 0.85 de densité et 100 parties d'alcool absolu dissolvent 100 parties de sulfate neutre de cinchonine. Il est insoluble dans l'éther.

Sulfocyanhydrate de cinchonine. — Sel cristallisé sous la forme d'aiguilles brillantes et anhydres.

Tannate de cinchonine. — Poudre blanc-jaunâtre, à peine soluble dans l'eau froide, se dissolvant un peu dans l'eau bouillante, d'où le sel se dépose en un précipité granuleux et translucide.

Tartrate de cinchonine. — Il existe plusieurs combinaisons de cinchonine avec les acides tartriques, le neutre, droit et gauche :

1° *Tartrate basique de cinchonine.* — Sel formé d'aiguilles groupées en faisceaux, peu soluble dans l'eau. Il contient 4.6 p. c. d'eau de cristallisation qu'il perd entre 100 et 120°;

2° *Tartrate droit de cinchonine.* — Ce sel s'obtient en faisant dissoudre à chaud en quantités équivalentes de la cinchonine et de l'acide tartrique; par le refroidissement, il se forme une belle cristallisation d'un état nacré, très brillante de cristaux groupés en étoiles rayonnées. A 100°, ce sel perd facilement 14 p. c. d'eau de cristallisation; à 120°, le sel se colore en rouge et commence à entrer en fusion; il ne peut donc être chauffé plus haut que 100° sans se décomposer. Desséché dans le vide, il s'effleurit et ne peut perdre que 12 p. c. d'eau; mais à 100°, on peut lui enlever les 2 p. c. qui restent. Il est très peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool pur. La solution alcoolique est neutre aux réactifs colorés et dévie à droite le plan de polarisation. La solution aqueuse est acide. Les cristaux appartiennent au système rhombique et sont hémièdres. Si l'on fait dissoudre à chaud une seule molécule de cinchonine avec deux molécules d'acide tartrique; c'est le même sel qui se dépose; mais si l'on emploie quatre molécule d'acide, on obtient une cristallisation d'un autre tartrate de cinchonine qui se dépose en cristaux nets et limpides;

3° *Tartrate gauche neutre de cinchonine.* — Ce sel s'obtient de la même manière que le précédent et avec autant de facilité. Si l'on emploie un grand excès d'acide, il se dépose aussi, comme dans le cas précédent, un nouveau sel cristallisé en houppes brillantes, nacrées, formées d'aiguilles très ténues, et différant ainsi du deuxième tartrate droit qui vient d'être indiqué. Le

tartrate gauche de cinchonine est un sel extrêmement peu soluble dans l'eau et dans l'alcool. La solution alcoolique est neutre aux réactifs colorés et dévie à droite le plan de polarisation de la lumière. Il est soluble dans 100 parties d'eau à 16°; à 100°, il perd 4,5 p. c. d'eau de cristallisation. Chauffé à 120°, il ne se colore pas et conserve son aspect cristallisé.

Urate de cinchonine. — Ce sel se présente sous la forme de longs prismes peu solubles dans l'eau, l'alcool bouillant et l'éther; à 100°, abandonné sous une cloche sur de l'acide sulfurique, il perd 12.49 p. c. d'eau, il devient opaque et finit par prendre une couleur jaune de soufre. On l'obtient en faisant bouillir de la cinchonine récemment précipitée avec de l'acide urique en présence d'une assez grande quantité d'eau. On filtre la liqueur bouillante, et par le refroidissement le sel cristallise.

Préparation. — Le mode d'extraction de la cinchonine est le même que celui qui est suivi pour la quinine, qu'elle accompagne toujours en proportions plus ou moins considérables.

On la retire ordinairement des eaux mères qui ont servi à la préparation du sulfate de quinine. En ajoutant à ces eaux de la potasse ou de l'ammoniaque, l'alcaloïde se précipite. Après l'avoir recueilli et lavé, on le dissout dans l'alcool bouillant, on y ajoute un peu de charbon, on filtre la solution bouillante, et par le refroidissement la cinchonine cristallise.

La cinchonine est la partie active principale des quinquinas gris.

COCAINE.

La cocaïne est retirée des feuilles du coca (*Erythroxylum coca*), arbuste originaire de l'Amérique méridionale. On attribue sa découverte à Niemann; mais, d'après le docteur Knapp, de New-York, elle serait due à Gardeke, qui l'aurait isolée pour la première fois en 1855, sous le nom d'erythroxyline; elle a été étudiée spécialement par Wœhler et Lossen.

Propriétés chimiques et physiques. — Elle cristallise en petits prismes appartenant au type clinorhombique. Elle est un peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, très soluble dans l'éther. Elle n'a pas d'odeur. Sa saveur est amère et sa réaction fortement alcaline. Elle n'est pas volatile. Soumise à l'influence de la chaleur, elle fond à 98° et reprend sa forme cristalline en se refroidissant. A une température plus élevée, elle se décompose en majeure partie; une faible partie seulement semble se volatiliser sans altération. Chauffée sur la lame de platine, elle brûle avec flamme, sans laisser de résidu. Elle forme avec les acides des sels difficilement cristallisables. Le chlorhydrate cristallise le mieux. Ce sel se forme avec un grand dégagement de chaleur quand on fait arriver un courant d'acide chlorhydrique sec sur la cocaïne.

Les alcalis caustiques, le carbonate de soude, le carbonate d'ammoniaque, les bicarbonates alcalins lorsque les liqueurs sont concentrées, le protochlorure d'étain, le bichlorure de mercure, le bichlorure de platine, précipitent les dissolutions des sels de cocaïne. L'ammoniaque donne aussi un précipité qui se redissout facilement dans un excès d'alcali. Les solutions des sels de cocaïne précipitent aussi par les acides picrique et phosphomolybdique; l'eau iodée, l'iodure iodurée de potassium donnent un précipité brun. Chauffée avec de l'acide chlorhydrique, la cocaïne se dédouble en acide benzoïque et en une nouvelle base. Wœhler a donné à cette base le nom d'ecgonine. Selon Lossen, l'acide benzoïque et l'ecgonine ne seraient pas les seuls produits de dédoublement de la cocaïne, il se formerait en même temps de l'alcool méthylique. L'ecgonine cristallise en prismes rhomboïdaux incolores, brillants, très solubles dans l'eau, moins solubles dans l'alcool absolu, insolubles dans l'éther. Sous l'influence de la chaleur, l'ecgonine fond à 198° en se décomposant. Elle a une saveur faiblement amère et douceâtre, son action est nulle sur les réactifs colorés.

L'acide chlorhydrique forme avec l'ecgonine un sel blanc bien cristallisé.

Le bichlorure de platine donne un sel double rouge orangé, cristallisant en prismes, très soluble dans l'eau, moins soluble dans l'alcool. Voici le procédé employé par Lossen pour isoler cette base : il chauffe la cocaïne à 100°

dans un tube scellé avec de l'acide chlorhydrique concentré ; la solution aqueuse est d'abord agitée avec de l'éther, qui enlève l'acide benzoïque ainsi que l'éther métylbenzoïque. On évapore la solution au bain-marie à siccité. Le résidu est du chlorhydrate d'écgonine à peu près pur. On le lave à l'alcool absolu, on le redissout dans l'eau et la solution aqueuse est traitée par de l'oxyde d'argent humide. Le chlorure d'argent se dépose et l'écgonine reste dissoute. Pour l'obtenir à l'état cristallisé, il suffit de filtrer la liqueur et de l'évaporer à une douce chaleur au bain-marie.

Sels. — La cocaïne s'unit aux acides qu'elle neutralise complètement et forme avec eux des sels qui cristallisent avec beaucoup de difficulté.

Le *chlorhydrate* est sous forme de prismes à quatre pans tronqués. C'est le sel de cocaïne qui cristallise le mieux.

Le chlorhydrate de cocaïne a une saveur un peu amère et produit sur la langue une sensation caractéristique et peu à peu l'insensibilité. Il est aisément soluble dans l'eau et dans l'alcool. La solution d'iode versée dans la solution aqueuse de chlorhydrate de cocaïne produit un précipité rouge brun. Les alcalis caustiques donnent un précipité blanc, cristallin, peu soluble dans l'eau, aisément soluble dans l'alcool et dans l'éther. L'acide sulfurique le dissout avec effervescence, sans coloration, comme aussi les acides azotique et chlorhydrique.

Le *chlorure* d'or et le chlorure de platine donnent des précipités jaunes. Le chlorhydrate double de cocaïne et d'or présente la singulière propriété de donner une grande quantité d'acide benzoïque en se décomposant par la chaleur.

L'*oxalate* de cocaïne possède une cristallisation confuse. Lossen a obtenu un oxalate acide en cristaux très déliés.

Le *sulfate* revêt d'abord la forme d'une masse gommeuse qui cristallise au bout d'un certain temps.

Extraction. — On connaît cinq procédés de préparation : 1° le procédé Niemann; 2° le procédé Lossen; 3° le procédé Truphène; 4° le procédé Castaing; 5° le procédé Duquesnel.

Procédé Niemann. — Les feuilles de coca, finement coupées, sont mises à macérer pendant plusieurs jours dans l'alcool à 85° centigrades, aiguisé d'un peu d'acide sulfurique; le liquide d'un vert brun foncé est exprimé, filtré, puis additionné d'un léger lait de chaux. Il s'en sépare ainsi diverses substances, notamment une partie de chlorophylle et une matière cireuse, laquelle peut être rendue complètement incolore. Après filtration, cette liqueur alcaline est neutralisée avec de l'acide sulfurique; l'alcool est séparé par distillation et le reste est évaporé au bain-marie. On délaye le résidu dans de l'eau; il s'en sépare alors une matière d'un vert noirâtre, demi-liquide, renfermant le restant de la chlorophylle, et l'on obtient une solution d'un brun jaunâtre, qui contient la cocaïne à l'état de sulfate. En traitant cette liqueur par le carbonate de soude, on obtient la cocaïne impure sous forme d'un précipité brun. En traitant celui-ci par l'éther et évaporant, il reste une masse amorphe encore jaunâtre et odorante dans laquelle ne tardent pas à se former des cristaux groupés en anneaux. Par plusieurs cristallisations dans l'alcool, l'alcaloïde peut être obtenu parfaitement pur et incolore.

Procédé Lossen. — La plante ayant été mise à digérer à plusieurs reprises dans de l'eau à 60 ou 80°, on réunit les extraits aqueux que l'on précipite par de l'acétate de plomb, on filtre, on élimine le plomb au moyen du sulfate de soude et l'on concentre au bain-marie. Puis on ajoute du carbonate de soude et l'on secoue avec de l'éther. On réitère cinq ou six fois avec de l'éther renouvelé. L'alcaloïde est dissous dans ce dernier, qu'on élimine en majeure partie par voie de distillation. Le résidu, abandonné à lui-même, fournit de la cocaïne brute que l'on purifie d'abord en triturant avec de l'eau froide pour enlever des matières colorantes et en soumettant ensuite au traitement déjà décrit par Niemann. Plus la cocaïne est pure, plus facilement elle cristallise dans l'éther en donnant en même temps des prismes rhomboïdaux très nets.

Procédé Truphène. — On épuise complètement les feuilles de coca hachées dans l'extracteur à distillation continue de Payen, au moyen de l'éther. La liqueur vert noirâtre qu'on en obtient est évaporée jusque siccité. Le produit qui en résulte est vert très foncé et fond à 75°; on le traite par l'eau distillée bouillante et l'on agite pour dissoudre l'alcaloïde. Le produit restant contient la cire de coca impure. On incorpore dans la solution de la magnésie et l'on évapore à siccité; la substance pulvérulente fine obtenue est traitée par l'alcool amylique qui laisse déposer les cristaux de cocaïne à peine jaunâtres. Une nouvelle cristallisation suffit pour obtenir des cristaux incolores.

Procédé Castaing. — On traite la feuille de coca par huit fois son poids d'eau bouillante, puis le mélange est jeté dans le percolateur; on laisse écouler et l'on verse sur les feuilles huit fois leur poids d'alcool à 85 p. c.; on mélange les deux liqueurs, on les précipite par l'acétate de plomb, on décante à l'aide d'un siphon et l'on ajoute du sulfate de sodium pour précipiter le plomb. On évapore doucement le liquide en consistance sérupeuse, on reprend par l'eau pour laisser indissoutes les matières résineuses et l'on précipite par le carbonate de sodium. Le précipité obtenu est soumis jusqu'à épuisement à l'action de l'éther. Ce dernier liquide évaporé donne de la cocaïne impure, cristalline, d'un jaune brun et d'une odeur désagréable. Pour enlever la matière colorante, on traite le produit impur une ou deux fois par l'alcool froid. Ainsi purifiée, la cocaïne est sous la forme de prismes transparents, inodores, de saveur amère, solubles dans 700 parties d'eau froide, plus solubles dans l'alcool et entièrement solubles dans l'éther.

Procédé Duquesnel. — On pulvérise grossièrement les feuilles de coca et on les épuise dans un appareil à déplacement par de l'alcool à 85°.

On distille les liqueurs alcooliques de façon à en retirer tout l'alcool, et on additionne le résidu de la distillation d'une petite quantité d'acide tartrique (une partie pour cent de la plante employée).

On mélange intimement l'acide, dissous au préalable dans une petite quantité d'eau, avec l'extrait. On ajoute ensuite de l'eau distillée jusqu'à cessation de trouble, pour précipiter la chlorophylle ou les substances résineuses et grasses. On filtre et on évapore à une douce chaleur le produit de la filtration, en consistance de sirop clair; le produit obtenu renferme la cocaïne à l'état de tartrate soluble. On l'agite alors avec de l'éther rectifié et lavé, pour lui enlever encore des substances résineuses ou colorantes, tandis qu'une substance blanche, cristalline, paraissant de nature acide, soluble dans les alcalis avec coloration jaune, et que nous étudierons ultérieurement, puis on l'additionne d'un léger excès d'ammoniaque, et on l'agite à nouveau avec de l'éther rectifié, qui s'empare des alcaloïdes.

On répète plusieurs fois cette opération. Par la distillation, l'éther abandonne un résidu sirupeux que l'on verse dans une capsule, où il ne tarde pas à cristalliser en grande partie.

Lorsque les cristaux ne paraissent plus augmenter, on exprime le résidu sur une toile, pour en séparer un liquide sirupeux très alcalin. La toile retient une masse cristalline que l'on obtient facilement en beaux cristaux d'une solution alcoolique, additionnée de noir animal, et filtrée, puis évaporée à une douce chaleur.

Ces cristaux, que les fabricants considèrent généralement comme la cocaïne pure, ne contiennent cependant pas toujours cet alcaloïde à l'état de pureté. Nous avons pu en isoler, en effet, en les dissolvant à saturation exacte, dans un acide dilué, une substance neutre cristalline, peu soluble à froid, paraissant inerte, analogue à la narcotine de l'opium, par la manière dont elle se comporte avec les réactifs, et dont la présence ne paraît pas avoir été signalée jusqu'ici.

C'est à cette substance que nous avons donné, par opposition avec la véritable cocaïne basique, qui est le véritable principe actif de la coca, le nom de cocaïne neutre ou mieux de *pseudo-cocaïne*.

La présence de la cocaïne neutre ne paraît pas constante, ni sa proportion

régulière, dans les feuilles de coca, mais elle peut expliquer parfaitement la différence de solubilité et même d'action des produits commerciaux, vendus comme cocaïne ou comme sels de cette base.

Les feuilles de coca suivent donc, par leur composition, une règle qui est à peu près générale, c'est-à-dire que les plantes actives contiennent presque toujours, à côté d'une base principale cristallisée, une base amorphe, souvent liquide, qui est un produit de transformation ou d'altération.

Selon Duquesnel, les autres procédés de préparation de la cocaïne (procédés Niemann, Lossen, Truphène, Castaing) ont l'inconvénient d'introduire la chaux ou le plomb dans les opérations, et d'augmenter en outre notablement la volume des liquides à évaporer et la durée des évaporations.

En suivant le procédé Duquesnel, on obtient la cocaïne vraie et suffisamment pure pour ne pas exposer les praticiens aux insuccès et aux mécomptes si souvent constatés en France et à l'étranger avec certains produits commerciaux.

Voici un moyen pour s'assurer de sa pureté. On traite à froid le chlorhydrate de cocaïne par de l'acide sulfurique concentré. Si on obtient une solution complètement incolore, c'est que le chlorhydrate de cocaïne est parfaitement pur. Si, au contraire, la solution est colorée, c'est que le sel est altéré par la présence des alcaloïdes susnommés.

Bignon de Lima propose pour l'extraction de la cocaïne l'emploi des hydrogènes carburés en général, et spécialement des benzines et des huiles légères de pétrole. L'alcool et l'éther, dit-il, sont des véhicules trop coûteux et qui ont l'inconvénient de dissoudre des corps étrangers; de plus, on risque d'altérer la cocaïne pendant la distillation.

Le mode opératoire employé par Bignon est le suivant : On fait macérer les feuilles de coca pendant quarante-huit heures environ dans une solution à 20° de carbonate de soude, on les fait sécher, puis on les traite par déplacement au moyen des huiles légères de pétrole ou de benzine ; l'hydrocarbure dissout la cocaïne, mise en liberté par le carbonate alcalin ; on laisse déposer, on décante et on agite ensuite la solution avec de l'eau acidulée au dixième avec de l'acide chlorhydrique ; il se forme ainsi du chlorhydrate de cocaïne qui reste en solution dans la liqueur surnagée par l'hydrocarbure dissolvant peu de matières colorantes ou résineuses. Pour avoir la cocaïne, il suffit de la précipiter par le carbonate de soude ; le produit obtenu renferme 98 p. c. de cocaïne pure.

La cocaïne impure, soumise à l'action des acides, l'acide chlorhydrique, par exemple, donne fréquemment une coloration verte. Le réactif de Mayer trouble encore faiblement une solution à un millionnième de cocaïne.

La solution d'iode dans l'iodure de potassium produit un précipité rose dans une solution contenant une partie de chlorhydrate de cocaïne dans 7,500 parties d'eau et un faible nuage jaune dans la solution 1/200,000. L'acide phosphomolybdique précipite nettement la solution 1/12,500 et détermine un trouble dans la solution 1/50,000. Le tanin produit un faible nuage dans la solution 1/25,000 et un précipité dans la solution 1/12,500. L'acide picrique donne une combinaison jaune cristallin dans les solutions fortes; mais dans la solution 1/1,000, on n'observe plus de cristaux qu'au bout de quelques minutes. Le chlorure d'or donne un précipité cristallin caractéristique. Ce précipité est immédiat dans une solution 1 : 3,000 ; il a l'aspect de feuilles de fougère. Fluckiger recommande comme un bon réactif de la cocaïne le permanganate de potasse indiqué par le Dr Giesel ; si, à 1 centigramme de chlorhydrate de cocaïne dissous dans 2 gouttes d'eau, on ajoute q. s. d'une solution de permanganate de potasse à 1/300, il se produit un sel d'alcaloïde violet, insoluble, qui prend quelquefois l'aspect cristallin. Quand on chauffe la cocaïne ou ses sels avec de l'acide sulfurique (D = 1.84), il se dégage d'abondantes vapeurs blanches et acres. Par le refroidissement, des cristaux d'acide benzoïque se déposent sur les parois du tube. Cette réaction peut être vérifiée avec une très petite quantité de matière.

CODAMINE. $C^{20}H^{25}AzO^4$.

Propriétés chimiques et physiques. — La codamine est un des alcaloïdes accessoires de l'opium; elle est isomérique avec la laudanine; elle cristallise de sa solution éthérée en prismes hexagonaux terminés par des pyramides. Les cristaux sont anhydres. Elle est peu soluble dans l'eau, très soluble dans le chloroforme et la benzine. Sa saveur est amère, sa réaction alcaline; exposée à l'action de la chaleur, elle fond à 121°, puis se décompose en donnant un beau sublimé cristallin. Elle s'unit aux acides et forme des sels amorphes et amers.

L'acide sulfurique la colore en vert. Le chlorure ferrique et l'acide azotique en vert foncé à froid et en violet à chaud. Elle est soluble dans un excès d'alcali; le bicarbonate de soude la précipite en flocons blancs qui se réunissent en une masse résineuse.

L'iodhydrate de codamine se présente sous forme d'une poudre blanche cristalline, soluble dans l'alcool et l'eau bouillante, peu soluble dans l'eau froide.

CODÉINE. $C^{18}H^{21}AzO^3$.

La codéine est une base végétale retirée de l'opium. Son nom dérive du mot grec κώδη, qui signifie capsule de pavot. Elle a été découverte par Robiquet en 1832. Elle a fait l'objet de sérieuses études tant au point de vue chimique qu'au point de vue de ses propriétés physiologiques et thérapeutiques. Robiquet, Regnault, Gerhardt, Couerbe, Anderson, Winckler, Merck, Barbier, Magendie, Kunkel, Gregory, Robiquet fils, Beurmann, etc., ont fait sur ce corps de nombreuses recherches. Elle existe dans l'opium, de même que la morphine combinée avec l'acide méconique.

Propriétés chimiques et physiques. — La codéine peut exister sous deux états : anhydre ou hydratée. A l'état anhydre, elle cristallise en octaèdres réguliers à base rectangulaire. On l'obtient par l'évaporation de sa dissolution dans l'éther anhydre; à l'état hydraté, elle se présente sous forme de prismes volumineux tantôt aplatis, tantôt allongés; on l'obtient en la dissolvant dans de l'éther aqueux et en faisant évaporer.

La codéine est blanche, cristallisée; elle n'a pas d'odeur. Sa saveur est amère; elle est inaltérable à l'air. Elle se dissout dans 80 parties d'eau froide et dans 17 parties d'eau bouillante. Chauffée avec une quantité d'eau insuffisante pour la dissoudre, elle fond et se convertit en une masse huileuse plus lourde que l'eau. Elle est très soluble dans l'alcool et dans l'éther ordinaire et presque insoluble dans les alcalis, qui la séparent de ses solutions. Elle précipite de leurs dissolutions salines certains oxydes métalliques, tels que l'oxyde de plomb, de cuivre, de fer, de cobalt, etc.

La solution alcoolique de codéine dévie fortement à gauche le plan de polarisation de la lumière et, sous l'influence des acides, son pouvoir rotatoire est à peine modifié.

Soumise à l'action d'une douce chaleur avec de la potasse caustique, la codéine est attaquée, il se dégage de l'ammoniaque, de la méthylamine et une base volatile et cristallisée. Il reste un résidu brun noir.

La codéine dissoute dans un excès d'acide sulfurique moyennement concentré et chauffée pendant un certain temps au bain de sable, se transforme en codéine amorphe; la solution se colore et possède la propriété de précipiter par le carbonate de soude, ce que ne fait pas la codéine non modifiée. Il se dépose une poudre grise à reflets verdâtres qui est insoluble dans l'air et l'éther et soluble dans l'alcool; elle se dissout dans les acides et forme des sels amorphes; à 100°, elle fond et se prend en une masse noire résineuse; par une action prolongée de l'acide sulfurique, la codéine se transforme en une substance d'un vert foncé. L'acide azotique l'attaque en donnant soit une base nitrée, soit une matière résinoïde jaune. Le chlore et le bromure donnent des produits de substitution. Le gaz cyanogène est absorbé par une solution

alcoolique de codéine et donne la cyanocodéine; chauffée avec de l'iodure d'éthyle, la codéine donne l'iodure d'éthylcodéine. Examinons en détail l'action de ces divers corps sur cette substance. Le *Dictionnaire de chimie* de Wurtz nous fournit à cet égard tous les documents nécessaires.

Action du chlore. — Le chlore attaque la codéine et peut donner par substitution la chlorocodéine, seulement il faut opérer dans certaines conditions. Si l'on dirige un courant de chlore à travers une solution aqueuse de codéine, la liqueur brunit fortement et l'on n'obtient par l'addition de l'ammoniaque qu'une base amorphe et résineuse, mais on arrive à des résultats plus nets en opérant de la manière suivante : la codéine est dissoute dans un excès d'acide chlorhydrique étendu à 65 ou 70°, puis on ajoute à la solution du chlorate de potasse en poudre fine et on agite le tout. Au bout de quelques minutes, on traite de petites portions de la liqueur par l'ammoniaque en faisant marcher la réaction jusqu'à ce qu'il forme un précipité; aussitôt qu'on l'obtient, on verse dans la solution entière un léger excès d'alcali qui précipite la chlorocodéine formée. A l'aide de cette précaution, l'opération est arrêtée à temps et on empêche ainsi la formation de produits d'une décomposition secondaire.

La chlorocodéine est une base qui se présente sous la forme d'une poudre blanche cristalline, insoluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'eau bouillante, très soluble dans l'alcool concentré surtout à chaud et peu soluble dans l'éther; elle contient 7.48 p. c. d'eau de cristallisation qu'elle perd à 100°. Quand on précipite la chlorocodéine, elle est ordinairement jaunâtre et retient un peu de codéine; pour la purifier, il suffit de la dissoudre dans de l'acide chlorhydrique et de la faire bouillir avec du charbon animal. La solution filtrée est ensuite précipitée par l'ammoniaque.

L'acide sulfurique dissout à froid la chlorocodéine sans l'altérer, mais à chaud la solution se charbonne.

L'acide azotique dissout la chlorocodéine; par l'ébullition la solution se décompose, mais moins facilement que celle de codéine; il se dégage des gaz nitreux et une vapeur très piquante.

La chlorocodéine forme des sels avec les acides. Le chlorhydrate est un sel cristallisé en aiguilles, très soluble dans l'eau. Le chloroplatinate s'obtient en traitant une solution de chlorhydrate de chlorocodéine par une solution de bichlorure de platine; il se forme un précipité jaune pâle, très peu soluble dans l'eau. Le sulfate se présente sous la forme de prismes courts, disposés en groupes radiés; il est très soluble dans l'eau bouillante et l'alcool; on l'obtient en traitant à chaud la chlorocodéine par une solution étendue d'acide sulfurique.

Action du brome. — On connaît deux produits de substitution formés par l'action du brome sur la codéine : 1° la bromocodéine; 1° la tribromocodéine.

La *bromocodéine* est une base à peine soluble dans l'eau froide, un peu plus dans l'eau bouillante, à peine soluble dans l'éther, facilement soluble dans l'alcool, surtout bouillant, elle se dépose à l'état de petits prismes blancs, d'une solution alcoolique étendue de son volume d'eau; ils contiennent 6.66 p. c. d'eau qu'ils perdent à 100°. La bromocodéine s'obtient en versant peu à peu de l'eau bromée sur de la codéine en poudre. La solution perd la couleur du brome, mais la base bromée dissoute à l'aide de l'acide bromhydrique formé lui donne une teinte rougeâtre caractéristique. Pour isoler la bromocodéine, il suffit de verser de l'ammoniaque dans la liqueur, la base se précipite sous la forme d'une poudre d'un blanc d'argent; on la recueille sur un filtre et on la lave à l'eau froide. Dans cet état, elle retient un peu de codéine non attaquée, dont on la débarrasse en la dissolvant dans l'acide chlorhydrique et précipitant par l'ammoniaque; redissoute dans l'alcool bouillant, elle cristallise par le refroidissement. Le bromhydrate de bromocodéine

est un sel cristallisé en petits prismes peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'eau bouillante. Le chlorhydrate s'obtient en aiguilles radiées solubles dans l'eau. Le chloroplatinate a une couleur jaune pâle insoluble dans l'eau et l'alcool.

La tribromocodéine est une base amorphe d'une couleur grise, insoluble dans l'eau et dans l'éther, très soluble dans l'alcool; elle fond par la chaleur en se décomposant complètement; elle forme avec les acides des sels incristallisables et très peu solubles dans l'eau.

Cette base s'obtient en suivant d'abord le procédé indiqué pour former la codéine bromée; puis, dès que toute la codéine est dissoute, on continue l'addition de l'eau bromée jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité. Ce précipité, qui est jaune, se redissout d'abord, puis il augmente et finit par persister. Chose curieuse, si la solution est abandonnée jusqu'au lendemain, le brome y produit de nouveau un précipité identique au précédent et cet effet se continue pendant un certain nombre de jours. L'opération dure donc assez longtemps. Le dépôt est du bromhydrate de tribromocodéine. Pour en retirer la base elle-même, on dissout le sel dans l'acide chlorhydrique étendu et on précipite la solution par l'ammoniaque; il se forme un dépôt floconneux qu'on lave à l'eau et qu'on purifie en la dissolvant dans l'alcool et, la précipitant par l'eau, on obtient ainsi une matière blanche, lourde et amorphe : c'est la tribromocodéine. On connaît : le sesquibromhydrate de tribromocodéine, qui a l'aspect d'une poudre jaune clair amorphe, à peine soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante. Le chloroplatinate est une poudre jaune brunâtre, soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Action de l'iode. — L'iode s'unit directement à la codéine. Anderson a obtenu une combinaison cristallisée d'iode et de codéine qui se présente sous la forme de tables triangulaires rouge de rubis par transparence et violet foncé par réflexion. Elles appartiennent au système triclinique.

L'iodocodéine est insoluble dans l'eau et dans l'éther, soluble dans l'alcool en lui communiquant une couleur rouge brun. Chauffée à 100°, l'iodocodéine perd de l'iode, la potasse la décompose en enlevant l'iode et laissant la codéine. L'acide azotique l'attaque à chaud. L'acide sulfurique concentré n'a pas d'action à froid, mais il l'a dissout à chaud en se colorant en brun.

Un courant d'hydrogène sulfuré, dirigé à travers une solution d'iodocodéine, l'attaque; il se dépose du soufre, la solution se décolore, devient très acide et, par l'évaporation, il se dépose des cristaux d'iodhydrate de codéine.

Une solution d'azotate d'argent versée dans une solution d'iodocodéine donne un précipité qui ne contient que les 7/9 environ de l'iode contenu dans la combinaison.

Action de l'acide azotique. — L'acide azotique, en agissant sur la codéine, forme la nitrocodéine, qui est une base cristallisée en aiguilles soyeuses, couleur chamois clair. Déposée d'un mélange d'alcool et d'éther par évaporation spontanée, elle affecte la forme de prismes à quatre faces terminés par des sommets dièdres.

La nitrocodéine est peu soluble dans l'eau bouillante et dans l'éther, mais soluble dans l'alcool. Chauffée doucement, elle fond et se prend par le refroidissement en masse cristallisée. A une température plus élevée, elle se décompose plus brusquement avec déflagration sans flamme et en laissant un volumineux dépôt de charbon.

Une solution alcoolique de nitrocodéine chauffée au bain-marie et traitée par le sulfhydrate d'ammoniaque, dépose du soufre et prend peu à peu une teinte foncée. Ce liquide filtré et traité par l'ammoniaque donne un précipité brun amorphe. C'est une nouvelle base qu'on peut obtenir plus pure en la dissolvant dans l'acide chlorhydrique, ajoutant du noir animal à la solution et faisant bouillir. L'ammoniaque précipite de nouveau cette base particulière d'un jaune pâle, encore peu connue et désignée sous le nom d'azocodéine.

La nitrocodéine forme avec les acides des sels solubles et neutres qui, traités par la potasse ou l'ammoniaque, laissent déposer la base sous forme cristalline.

La préparation de la nitrocodéine est une opération délicate, qui exige certaines précautions à cause de la facilité avec laquelle l'acide azotique altère la codéine. Les meilleurs résultats s'obtiennent en ajoutant, peu à peu, la codéine finement pulvérisée à de l'acide azotique d'une densité de 1.06 et chauffé à une douce chaleur. Il ne se dégage pas de vapeurs rouges et, au bout de quelques minutes, on obtient un liquide jaune. La réaction est terminée. Pour s'en assurer, il est nécessaire d'essayer de petites quantités de la liqueur par l'ammoniaque et de continuer à chauffer doucement, tant que le précipité obtenu augmente. Aussitôt qu'il reste stationnaire, on ajoute un excès d'alcali qui fait naître un abondant dépôt de nitrocodéine; il faut avoir soin d'agiter rapidement. Pour purifier la base, il suffit de la dissoudre dans de l'acide chlorhydrique, d'ajouter du charbon animal, de porter à l'ébullition et, après avoir filtré la solution, de précipiter de nouveau par l'ammoniaque.

Sels de nitrocodéine. — Le chlorhydrate est incristallisable et se prend sous la forme d'une masse résineuse. Le chloroplatinate a l'aspect d'une poudre jaune insoluble dans l'eau et dans l'alcool. L'oxalate est très soluble dans l'eau et cristallise en beaux prismes couleur jaune. Le sulfate est neutre, très soluble dans l'eau bouillante et cristallise en aiguilles courtes et pointues.

Action de l'acide chlorhydrique sur la codéine. — On chauffe pendant douze heures au bain-marie de la codéine avec 15 p. c. d'acide chlorhydrique concentré sous une couche de paraffine, on étend d'eau, puis on précipite par du bicarbonate de sodium. Le précipité obtenu est du chlorocodide mélangé d'apomorphine, dont on le débarrasse par des lavages à l'eau ammoniacale; on le purifie par quelques précipitations au moyen du bicarbonate sodique. Le chlorocodide est amorphe et parfaitement blanc. Son chlorhydrate est sirupeux. Le chloroplatinate est un précipité amorphe.

Les solutions de chlorocodide réduisent l'azotate d'argent et donnent une coloration améthyste avec le perchlorure de fer.

Action du cyanogène. — En faisant réagir le cyanogène sur la codéine, on obtient la dicyanocodéine.

La dicyanocodéine cristallise en tables hexagonales minces et très brillantes; elle est très peu soluble dans l'eau, mais s'y dissout lorsqu'on y ajoute de l'alcool; elle est soluble dans l'alcool absolu, ainsi que dans un mélange d'alcool et d'éther chauds, et s'en sépare par le refroidissement.

La solution de dicyanocodéine dans l'eau à l'aide de l'alcool se décompose à la longue et laisse un résidu de codéine.

L'acide chlorhydrique paraît former un sel cristallisable avec la dicyanocodéine, mais ce sel se décompose presque aussitôt; car, traité par de la potasse, il émet de l'ammoniaque, et abandonné à lui-même, il dégage de l'acide cyanhydrique au bout de vingt-quatre heures. L'acide sulfurique et l'acide oxalique forment des combinaisons peu solubles et aussi peu stables que les précédentes, et qui donnent les mêmes produits de décomposition.

La dicyanocodéine s'obtient en faisant passer lentement et d'une manière continue un courant de cyanogène dans une solution alcoolique de codéine aussi concentrée que possible. Le gaz est absorbé rapidement et la liqueur se colore d'abord en jaune, puis en brun. Au bout de quelque temps, cette solution, abandonnée à elle-même, laisse déposer des cristaux qu'on recueille sur un filtre et qu'on lave avec un peu d'alcool. Pour les purifier, on les fait dissoudre à chaud dans un mélange d'alcool et d'éther, d'où ils se déposent par le refroidissement en cristaux incolores ou faiblement colorés en jaune.

Action de l'iodure d'éthyle. — L'iodhydrate d'éthylcodéine est un sel cristallisé en aiguilles fines, groupées en aigrettes, très soluble dans l'eau, et dont la solution ne précipite ni par la potasse ni par l'ammoniaque. Cette solution, chauffée avec de l'oxyde d'argent, donne une liqueur très alcaline

qui attire l'acide carbonique de l'air pendant l'évaporation. Le résidu se combine encore avec l'iodure d'éthyle, mais la réaction paraît être complexe.

On obtient l'iodhydrate d'éthylcodéine en chauffant pendant deux heures environ, dans un tube scellé, un mélange de codéine, d'alcool absolu en quantité suffisante pour la dissoudre et d'iodure d'éthyle. Par le refroidissement, le sel formé se dépose sous forme cristalline.

Sels de codéine. — L'*azotate* cristallise en petits cristaux prismatiques; il est peu soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'eau bouillante; chauffé, il fond et se prend par le refroidissement en une masse brune et résineuse. Une température plus élevée la décompose. On l'obtient en versant avec précaution de l'acide azotique d'une densité de 1.06 sur la codéine pulvérisée. Comme la codéine est facilement attaquée par cet acide, il faut éviter d'en ajouter en excès.

Le *chlorhydrate* cristallise sous forme d'aiguilles groupées en étoile, qui, examinées au microscope, se présentent sous la forme de prismes à quatre pans terminés par des biseaux; ce sel est soluble dans 20 p. c. d'eau à 15°5. On le prépare en saturant de la codéine par de l'acide chlorhydrique étendu et chaud.

Le *chloromercurate* est un sel blanc cristallisé en groupes étoilés, peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante et l'alcool. On l'obtient en traitant une solution de chlorhydrate de codéine par une solution de bichlorure de mercure; il se forme un précipité blanc qu'on redissout dans l'eau bouillante, d'où il se dépose par le refroidissement.

Le chloroplatinate se présente sous forme de houppes soyeuses couleur orangée, solubles dans l'eau bouillante en se décomposant en partie. On l'obtient en versant une solution de bichlorure de platine dans une solution de chlorhydrate de codéine de concentration moyenne. Il se forme d'abord un précipité jaune pâle qui, abandonné dans la liqueur ou recueilli sur un filtre maintenu humide, se convertit peu à peu en cristaux. Le chromate se présente sous forme de belles aiguilles jaunes. Le *ferrocyanhydrate* cristallise en aiguilles; il est soluble dans un excès d'acide ferrocyanhydrique. On l'obtient en versant une solution alcoolique d'acide ferrocyanhydrique dans une solution alcoolique de codéine, il se forme un précipité blanc qui cristallise au bout de quelque temps. L'*iodate* cristallise en aiguilles excessivement solubles dans l'eau. L'*iodhydrate* est formé de longues aiguilles minces. L'*oxalate* est neutre, il cristallise en prismes ou en paillettes; on l'obtient en saturant à chaud la codéine par l'acide oxalique. Le *perchlorate* se présente sous forme d'aiguilles soyeuses groupées en faisceaux, très solubles dans l'eau et l'alcool. Ce sel fait explosion par la chaleur. On l'obtient en dissolvant la codéine dans de l'acide perchlorique aqueux. Le *phosphate* se présente sous la forme de paillettes ou prismes courts, très solubles dans l'eau. On l'obtient en saturant l'acide phosphorique ordinaire par la codéine pulvérisée. Le liquide ne cristallise pas par la concentration de la liqueur, mais les cristaux se forment immédiatement quand on ajoute de l'alcool fort. Le *sulfate* cristallise en longues aiguilles ou en prismes aplatis. Le *tartrate* est incristallisable.

Extraction de la codéine. — Il existe plusieurs procédés pour la préparation de la codéine. Les trois que nous donnons sont ceux le plus habituellement suivis.

Premier procédé. — On prend les eaux mères qui ont servi à la préparation de la morphine d'après le procédé de Roberston et Gregory. La codéine contenue dans ces eaux n'étant guère que de 1/16 à 1/30, de la morphine extraite s'y trouve mélangée avec une grande quantité de chlorhydrate d'ammoniaque. Pour la séparer, on fait évaporer les eaux mères jusqu'à cristallisation. Le chlorhydrate de codéine étant moins soluble, se dépose le premier. Recueilli, débarrassé par expression des eaux mères qui l'imprègnent, le sel de codéine encore mélangé de chlorhydrate d'ammoniaque est redissous dans l'eau chaude et la solution chaude précipitée par la potasse caustique. L'alcaloïde se dépose immédiatement en partie sous forme huileuse, en partie à l'état cristallin par le refroidissement de la liqueur. Par l'évaporation, il cristallise encore de la codéine, mais vers la fin de l'opération, lorsque le

liquide a presque entièrement disparu, on recueille un peu de morphine retenue en dissolution par la potasse.

La codéine ainsi obtenue est plus ou moins colorée ; pour la purifier complètement, il faut la dissoudre dans l'acide chlorhydrique, décolorer la solution par le charbon animal et précipiter de nouveau la base par la potasse ; on la fait ensuite cristalliser dans l'éther aqueux soigneusement dépouillé d'alcool, la présence de ce dernier empêchant la cristallisation de la codéine, qui resterait à l'état de liqueur sirupeuse.

Deuxième procédé. — C'est le procédé indiqué par le codex. On concentre les eaux mères qui ont servi à la préparation de la morphine et l'on recueille le mélange de chlorhydrate de codéine et de chlorhydrate d'ammoniaque qui se dépose. On le dissout dans l'eau bouillante et par le refroidissement le chlorhydrate de codéine seul cristallise en houppes soyeuses. Comme ce sel contient encore de petites quantités de morphine, on le triture avec une solution assez concentrée de potasse caustique en très léger excès, qui retient la morphine en dissolution. La codéine précipitée reste sous la forme d'une masse visqueuse qui absorbe de l'eau, perd sa transparence et prend un aspect pulvérulent. On la lave avec un peu d'eau froide, on la sèche et on la dissout dans l'éther aqueux, qui l'abandonne en beaux cristaux.

Troisième procédé. — Winckler conseille d'opérer de la manière suivante pour l'extraction de la codéine : On épuise l'opium par l'eau froide, on précipite la morphine par l'ammoniaque, puis l'acide méconique par le chlorure de calcium et finalement les parties colorantes par du sous-acétate de plomb. Après avoir enlevé l'excédent de plomb par l'acide sulfurique, on ajoute à la liqueur filtrée un excès de potasse caustique et l'on abandonne le mélange au contact de l'air jusqu'à ce qu'il se soit carbonaté. Ensuite, on l'agite avec de l'éther, qui s'empare de la codéine.

COLCHICINE.

La colchicine est le principe actif du *Colchicum autumnale* (colchicacées). Elle existe dans toutes les parties de la plante. On la rencontre dans les bulbes, les fleurs, les semences.

Pelletier et Caventou ont été les premiers à signaler cette substance, qu'ils ont cru être semblable à celle trouvée dans la ramie d'ellébore blanc et dans la cévadelle et à laquelle, en conséquence, ils ont donné le nom de vératrine.

Plus tard, Hesse et Geiger ont repris l'analyse du colchique et en ont retiré un alcaloïde extrêmement vénéneux, différant par quelques propriétés de celui de Pelletier et Caventou. Ils lui ont donné le nom de colchicine.

En 1856, L. Oberlin s'est occupé de nouveau de la colchicine; il a démontré que la colchicine de Hesse et Geiger était une substance complexe, contenant un nouvel alcaloïde qu'il a désigné sous le nom de colchicéine.

Un grand nombre de savants, parmi lesquels nous citerons : Hübschmann, Aschhof, Bacmeister, Bley, Ludwig, Pleiffer, Hübler, Fluckinger, Hertet, Maisch, etc., ont fait sur ce corps de nombreuses recherches.

Propriétés chimiques et physiques. — Selon le mode de préparation employé, la colchicine se présente sous des aspects différents. Souvent elle est amorphe; on est parvenu à l'obtenir en aiguilles soyeuses transparentes. Habituellement, elle revêt l'aspect de mamelons cristallisés, incolores et constitués par une infinité de cristaux qui sont autant de prismes à base rectangulaire ou hexagonale, le plus souvent modifiés sur leurs angles. Elle n'a pas d'odeur. Sa saveur est amère, mais elle n'a pas l'âpreté de la vératrine. Peu soluble dans l'eau, la glycérine, l'éther et la benzine, elle se dissout complètement dans l'alcool et le chloroforme; elle est inaltérable à l'air. Lorsqu'on la chauffe sur une lame de platine, elle fond, prend feu et brûle sans laisser de résidu ; lorsqu'on la chauffe dans un tube avec de la potasse caustique, elle dégage de l'ammoniaque. Placée sur du papier rouge de tournesol, elle le ramène au bleu, mais à la condition que le papier ne soit que très légèrement rougi. C'est une faible base.

En faisant réagir l'acide sulfurique ou chlorhydrique sur la colchicine, on

obtient la colchicéine. Oberlin s'est assuré qu'elle préexistait dans le colchique.

La colchicéine cristallise en lamelles nacrées; elle est incolore.

La colchicéine fond vers 150° en une masse amorphe, jaune, qui, si elle n'a pas été trop chauffée, peut donner encore des cristaux quand on étend d'eau sa solution alcoolique. Elle se dissout bien dans l'alcool, le chloroforme, la potasse caustique qu'elle colore en jaune; elle est également soluble dans l'ammoniaque et s'en sépare partiellement en cristaux si l'on ajoute de l'eau à la solution concentrée. L'évaporation d'une solution alcoolique ou chloroformique la donne amorphe. Elle cristallise sous deux formes du système rhombique : 1° en tables avec des angles de 55 et 125°; 2° en prismes, en plaques de formes variées. Chauffée avec de l'eau au bain-marie, la colchicéine se transforme en une masse d'un jaune brun qui ne cristallise plus et ressemble beaucoup à la colchicine. Elle est soluble dans l'acide sulfurique et dans l'acide benzoïque en formant une solution d'un jaune intense, dans l'acide chlorhydrique avec une coloration jaune plus clair et dans l'acide acétique sans coloration. Elle est sans action sur les réactifs colorés; elle se colore en vert par le bichlorure de fer. L'analyse élémentaire de la colchicéine desséchée à 100° a donné : carbone, 62.7; hydrogène, 6.43; azote, 4.77; oxygène, 26.1 p. 100 $= C^{34} H^{21} AzO^{10} + 2H^2O^2$. Ces chiffres concordent avec ceux de M. Oberlin.

On obtient la colchicéine en traitant la solution aqueuse de la colchicine de Hesse et Geiger par l'acide chlorhydrique ou sulfurique. On laisse évaporer à l'air, la colchicéine se dépose et cristallise au bout de quelques semaines. La colchicéine n'est pas vénéneuse; injectée dans l'estomac même à la dose de 0.50, elle ne détermine pas la mort et n'occasionne que des accidents passagers.

La colchicine donne avec certaines substances des réactions très caractéristiques. Nous les signalerons plus tard.

Fluckinger a formé avec la colchicine un réactif général pour les acides minéraux. Il fait bouillir 1 gramme de semences de colchique entières avec 1 gramme d'alcool et 3 grammes d'eau, passe et concentre le liquide en extrait sirupeux. Il verse de l'alcool absolu dans cette liqueur tant qu'il se forme un précipité et sépare le liquide du précipité par simple repos. Cela fait, il chasse l'alcool par évaporation et ajoute au résidu un poids d'eau à peu près égal à celui des semences. Cette solution de colchicine est suffisamment étendue d'eau pour qu'elle devienne à peu près incolore. Au contact de l'acide azotique concentré ou de l'acide sulfurique, cette solution de colchicine devient jaune; si l'on ajoute une goutte d'acide azotique au mélange d'acide sulfurique et de colchicéine, la liqueur devient bleu violacé. La même solution de colchicine, additionnée d'acide azotique, puis d'un granule de soude caustique, donne une coloration orangée. La solution de Mayer (50 grammes d'iodure de potassium et 13gr05 de bichlorure de mercure pour un litre) donne un précipité dans la solution réactif de colchicine additionnée d'acide sulfurique. La même solution mercurielle trouble ou précipite légèrement en blanc la solution réactif de colchicine, ce qui rend vraisemblable l'existence d'un second alcaloïde dans le colchique. En général, l'addition d'un acide organique au mélange de ces deux réactifs augmente le trouble, mais souvent l'effet produit est à peine sensible. En laissant reposer pendant quelque temps cette solution, elle devient un réactif précieux des acides minéraux, car la moindre trace d'un acide minéral y produit un précipité d'un beau jaune clair. Les acides organiques sont impuissants à produire ce précipité jaune. L'acide arsénique et le protosulfate de fer sont également sans effet, tandis que l'acide phosphorique provoque l'apparition de ce précipité jaune, moins énergiquement que l'acide chlorhydrique et celui-ci moins aisément que les acides azotique et sulfurique.

Ainsi donc, la solution mercurielle ne précipite pas la solution réactif de colchicine en présence des acides organiques, mais la moindre trace d'un acide minéral libre (1/2 p. c. d'acide sulfurique libre, par exemple) dans de

l'acide acétique fait immédiatement apparaître le précipité jaune caractéristique. Cette réaction est précieuse pour mettre en évidence la présence de l'acide sulfurique libre dans le vinaigre.

La colchicine forme avec les acides des sels solubles dans l'eau et l'alcool; ils sont cristallisables. Les alcalis précipitent l'alcaloïde de la solution aqueuse, pourvu qu'elle ne soit pas trop étendue.

Extraction. — Il existe un grand nombre de procédés pour l'extraction de la colchicine. Nous donnons les plus habituellement employés.

Procédé de Hesse et Geiger. — On épuise à chaud les semences de colchique par de l'alcool aiguisé d'acide sulfurique; on ajoute de la chaux et la solution alcoolique séparée par décantation est distillée. Le résidu aqueux est traité par un excès de carbonate de potasse et le précipité formé recueilli et comprimé entre des feuilles de papier joseph pour le dessécher, est finalement repris par l'alcool absolu auquel on ajoute un peu de noir animal. Par l'évaporation, la colchicine cristallise; on la purifie soit par de nouvelles cristallisations, soit en la transformant en sulfate et en la précipitant de nouveau par un lait de chaux.

Procédé Hertel. — Les semences entières de colchique d'automne sont épuisées à chaud par de l'alcool à 90 p. c., et l'extrait concentré en consistance sirupeuse est étendu de 20 fois son poids d'eau. Le mélange est abandonné au repos dans un vase cylindrique; après son complet refroidissement, on sépare une couche huileuse, on le filtre et on l'additionne d'acétate basique de plomb jusqu'à cessation de précipité. Le liquide séparé du précipité est privé de l'excès de plomb par une addition de phosphate de soude, puis la colchicine en est précipitée par le tanin.

Pour isoler la colchicine de son tannate, on mélange ce dernier encore humide avec de la litharge pure; au besoin, on ajoute un peu d'eau pour avoir une bouillie un peu liquide, riche en tous ses points d'un excès de litharge. Cela fait, on dessèche la bouillie au bain-marie. A l'aide de l'alcool bouillant que l'on fait agir sur le produit sec, on s'assure que tout le tannate de colchicine est décomposé. Si, en ajoutant au liquide alcoolique filtré une goutte de perchlorure de fer, on obtient une coloration bleuâtre, on recommence le broiement du mélange de tannate et d'oxyde de plomb, on dessèche de nouveau jusqu'à ce que la décomposition soit complète. Le résidu sec formé par un mélange de tannate et d'oxyde de plomb et de colchicine devenue libre, est traité dans un matras par de l'alcool bouillant, à plusieurs reprises; on concentre l'alcool en consistance sirupeuse est on dessèche le produit à l'aide de la machine pneumatique et de l'acide sulfurique. Les premiers et les derniers produits de la précipitation du tannate sont les plus colorés et les moins chargés de colchicine. C'est du précipité moyen que l'on extrait la colchicine la plus pure.

Par une série de dissolutions et de précipitations fractionnées, on arrive à un produit soluble dans l'eau et dans l'alcool, sans trouble, dont la solution est d'un jaune de soufre.

Procédé Eberbach. — Eberbach épuise les semences entières avec de l'alcool à 85 p. c. additionné de 1/4 p. c. d'acide sulfurique concentré. Le liquide alcoolique est mis au contact de la chaux pendant douze heures, filtré, exactement neutralisé par l'acide sulfurique, après quoi on distille pour séparer l'alcool. Le résidu de la distillation est privé de son huile grasse, on ajoute un excès d'ammoniaque et on agite le mélange avec du chloroforme tant que ce liquide se colore. Le chloroforme laisse en s'évaporant de la colchicine impure que l'on dissout dans l'eau; la solution aqueuse est sursaturée d'ammoniaque et agitée de nouveau avec du chloroforme. On obtient jusqu'à 0.26 p. c. de colchicine.

Les semences entières sont épuisées par l'alcool à 85 p. c.; sur la fin de l'opération, on emploie de l'alcool bouillant. Le liquide extractif, faiblement acide, est neutralisé avec de la magnésie, agité, laissé en repos pendant plusieurs heures, enfin évaporé au bain-marie dans le vide jusqu'à consistance d'extrait fluide. La distillation à l'air et le maintien du liquide à une tempé-

rature élevée pendant un long temps diminuent le rendement. Le résidu de la distillation est étendu de dix fois son poids d'eau ; l'huile séparée, on agite le liquide avec du chloroforme, à plusieurs reprises, tant que le chloroforme se colore. Le chloroforme provenant des divers traitements sera évaporé en consistance sirupeuse, puis on chasse les dernières portions de chloroforme en chauffant pendant une heure le résidu sur une plaque de verre à une température de 80 à 100°. Le chloroforme se sépare difficilement; on s'assure que la colchicine en est totalement débarrassée en la chauffant à 100° : on constate ainsi que son poids ne varie plus.

Procédé Houdé. — On prend 34 kilogrammes de semence de colchique que l'on épuise par lixiviation au moyen de 100 kilogrammes d'alcool fort à 96°.

Les liqueurs réunies et filtrées sont distillées à la plus basse température possible afin de retirer la totalité de l'alcool.

L'extrait obtenu est agité à plusieurs reprises avec son volume d'une solution d'acide tartrique au vingtième, opération qui a pour but de séparer les matières grasses des huileuses; cependant, les liqueurs acides en retiennent encore une notable quantité qu'on enlève par des agitations répétées avec de l'éther à 62°, lavé à l'eau.

On filtre et on agite ces liqueurs contenant toute la colchicine à l'état de tartrate avec du chloroforme qui, s'emparant de l'alcaloïde seulement (l'acide tartrique restant dans la solution aqueuse), l'abandonne par évaporation à l'état cristallisé.

De la sorte, on obtient un produit encore impur et imprégné de matière colorante ; on le reprend par un mélange de chloroforme, d'alcool et de benzine et, peu à peu, on arrive à isoler les cristaux incolores constituant la colchicine à l'état de pureté.

Cette méthode nous permet de retirer des semences de colchicine une quantité de principe immédiat qui n'est pas inférieure à 3 grammes par kilogramme.

COLLOTURINE.

L'écorce du lotur, provenant du *Symplocus racemosa*, renferme trois alcaloïdes : la colloturine, la loturine et la loturidine.

Propriétés chimiques et physiques. — La colloturine a été découverte par O. Hesse. C'est une substance qui se présente en prismes pyramidés brillants, inaltérables à l'air. Soumise à l'action de la chaleur, elle se sublime lentement à 234°. La solution chlorhydrique possède une fluorescence bleue; elle donne, avec le chlorure d'or, un précipité floconneux jaune.

Extraction. — L'écorce du lotur est grossièrement pulvérisée, on la place dans un appareil à déplacement et on l'épuise par l'alcool bouillant. On distille le liquide et on évapore à sec. Le résidu, additionné de soude, est repris par l'éther. On distille la solution éthérée et on reprend le nouveau résidu, qui est cristallisé par l'acide acétique. Par l'addition du sulfocyanate de potassium à la solution acétique, la loturine et la colloturine sont précipitées; la loturidine reste dissoute. Les deux premières bases sont alors remises en liberté par la soude, dissoutes dans l'éther, puis purifiées par cristallisation dans l'alcool bouillant. La loturine cristallise en prismes brillants, devenant rapidement mats et pouvant, en raison de cette circonstance, être séparés facilement à la main des cristaux de colloturine, qui, comme nous l'avons dit, se présentent en prismes pyramidés brillants.

CONHYDRINE $C^8H^{17}AzO$.

La conhydrine est un alcaloïde oxygéné solide et volatil qui existe dans la ciguë à l'état naturel. Il a été étudié par Wertheim, auquel nous devons la plus grande partie des connaissances que nous possédons sur ce corps.

Propriétés chimiques et physiques. — La conhydrine est une base qui se présente sous la forme de paillettes incolores, nacrées et irisées. Lorsqu'on

l'expose à l'action de la chaleur, elle fond à 126°65 et bout à 226°3; elle est volatile sans décomposition, ne laisse pas de résidu et répand au loin l'odeur de la conicine. Chauffée à 240° avec un excès de baryte anhydre, elle se sublime; chauffée à 200°, en vase clos, avec de l'acide sulfurique étendu, elle reste inaltérée; chauffée en vase clos à 100°, en présence d'un excès d'oxyde de mercure métallique, en partie à l'état d'oxyde mercureux, la conhydrine est transformée en une masse résineuse très amère, soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther.

La solubilité de la conhydrine dans l'eau est assez grande; elle est entière dans l'alcool et dans l'éther. Sa réaction est alcaline.

La conhydrine déplace l'ammoniaque de ses combinaisons même à froid.

La potasse caustique n'a pas d'action sur elle.

La stabilité de cet alcaloïde est très grande; on peut le dissoudre dans l'acide azotique, concentré en évitant toutefois la production de chaleur, et faire passer un courant de vapeurs nitreuses sans qu'il soit attaqué, car en faisant évaporer la solution dans le vide, on obtient des cristaux d'azotate de conhydrine. Lorsqu'on fait arriver de l'acide nitreux sec sur cette base, le gaz est absorbé; il se forme un liquide sirupeux vert; si l'on fait passer un courant d'acide carbonique pour chasser l'acide azoteux, la masse devient plus fluide, et de la potasse caustique ajoutée à cette solution en sépare la conhydrine inaltérée.

Le sodium et l'acide phosphorique lui enlèvent les éléments de l'eau et la transforment en conicine. Dans cette réaction, le sodium en excès paraît former une combinaison avec la conicine. Cette combinaison répond à la formule $C^8H^{17}AzO$; elle ne diffère donc de la conicine que par les éléments de l'eau en plus. C'est pour expliquer cette relation de composition qu'elle a été désignée sous le nom de conhydrine.

Lorsqu'on chauffe au bain-marie des équivalents égaux de conhydrine et d'iodure d'éthyle, la base se dissout d'abord, puis le mélange se prend en bouillie cristalline. Ces cristaux constituent l'iodhydrate d'éthylconhydrine; ils sont incolores, solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther; par la dessiccation, ils se colorent même dans le vide. Traités convenablement, ils donnent l'éthylconhydrine, liquide oléagineux jaune et qui finit par se prendre en cristaux.

Cette base, traitée par l'iodure d'éthyle, s'y combine pour former un sel qui se présente sous la forme de petits cristaux durs : l'iodhydrate de di éthylconhydrine.

Comme nous l'avons dit, la conhydrine est alcaline; elle ramène au bleu le papier de tournesol rougi par les acides; elle se combine avec ces derniers pour former des sels, la plupart cristallisés.

L'*acétate* et le *chlorhydrate* forment des masses sirupeuses incristallisables.

L'*azotate* cristallise lorsqu'on a soin de concentrer la liqueur en consistance sirupeuse.

Le *sulfate* est formé de gros cristaux incolores, solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le *chloroplatinate* se présente sous l'aspect de magnifiques cristaux volumineux et colorés en rouge hyacinthe.

Préparation. — Pour préparer la conhydrine, on traite les fleurs du *Conium maculatum* avec de l'eau, aiguisée d'acide sulfurique; on concentre la liqueur et on y ajoute un excès de chaux ou de potasse caustique, puis on distille. Le résidu contient la base nouvelle mélangée avec de la conicine et de l'ammoniaque.

Pour l'obtenir pure, on neutralise le produit de la distillation par de l'acide sulfurique étendu, puis la solution est évaporée en consistance sirupeuse; on traite le résidu par l'alcool absolu, qui sépare le sulfate d'ammoniaque formé, on filtre, et l'alcool est chassé par l'évaporation; il reste un extrait auquel on ajoute par petites portions un excès de potasse caustique, lorsqu'il est bien refroidi, et qui est ensuite traité à plusieurs reprises par de l'éther. La solution éthérée étant filtrée, on distille l'éther, et il reste un résidu qu'on soumet à la distillation fractionnée dans un courant de gaz hydrogène; il

passe d'abord un mélange d'éther et de conicine, puis de la conicine pure et enfin, vers la fin de l'opération, le col et la voûte de la cornue se couvrent de paillettes incolores irisées : c'est la conhydrine. On détache cette croûte cristalline et, après l'avoir fortement refroidie, on la soumet à la presse, puis on achève de purifier les cristaux en les faisant cristalliser à plusieurs reprises dans l'éther.

CONICINE $C^8H^{15}Az$.

La conicine, qui porte aussi les noms de cicutine, conine, coniine, est un alcaloïde végétal non oxygéné. Il a été découvert en 1826, par Brandes et Gieseeke, dans la grande ciguë (*Conium maculatum, Cicuta major*, ombellifères). Depuis lors, cette plante a été l'objet de nombreux travaux. Parmi les savants qui s'en sont spécialement occupés, nous devons citer : Schrader, Geiger, Ortigosa, Planta, Kekulé, Wertheim, Schorm, etc. La conicine est répandue à l'état de sel dans toutes les parties de la plante, mais elle existe surtout dans les fruits qui n'ont pas atteint leur maturité complète.

La conicine n'est pas la seule base contenue dans la ciguë ; elle est toujours accompagnée de deux autres alcaloïdes : la conhydrine, dont nous avons déjà parlé, et la méthylconicine, qui a été découverte par Planta et Kekulé dans différents échantillons de conicine du commerce. C'est une base non oxygénée, liquide et volatile, d'une densité plus faible que celle de l'eau, peu soluble dans ce liquide, mais cependant en suffisante quantité pour lui communiquer une forte réaction alcaline.

Propriétés chimiques et physiques. — La conicine est liquide. Lorsqu'elle est pure, elle est incolore et reste incolore à la lumière ; elle s'altère rapidement au contact de l'air ; elle se colore en brun en passant par les nuances les plus belles et les plus variées et finit par se résinifier. On peut la distiller sans altération à l'abri de l'air, mais si on la soumet à cette opération en présence de l'air, elle s'altère en partie et donne de l'ammoniaque et une matière résineuse. D'après Wertheim, la conicine préparée avec des semences fraîches de ciguë, et rectifiée à 140° à plusieurs reprises dans un courant d'hydrogène, est parfaitement limpide et incolore ; elle peut se conserver pendant des mois sans altération, et peut même être distillée au contact de l'air sans qu'elle soit sensiblement altérée.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur son point d'ébullition. Ce point serait : suivant Ortigosa, à 210° ; suivant Geiger, à 150°, et d'après Wertheim, à 168°, à la pression normale, et à 163°5 sous une pression de 739 millimètres. Ces différences proviennent de ce que la conicine est toujours plus ou moins mélangée de méthylconicine. L'action prolongée d'une température de 200° polymérise la conicine.

Selon Schiff, les densités de la conicine à 0°,15° et 90° sont respectivement 0.886, 0.873, 0.811.

Elle dissout à froid le quart de son poids d'eau et l'abandonne à chaud. Elle se dissout elle-même dans 90 parties d'eau. Elle se dissout dans l'alcool, dans l'éther, dans les essences et dans les huiles grasses. Un mélange de 1 partie de conicine et de 4 parties d'alcool n'est pas précipité dans l'eau.

Elle émet des vapeurs à l'air, à la température ordinaire, et produit des vapeurs blanches, comme l'ammoniaque, lorsqu'on approche une baguette imprégnée d'acide chlorhydrique.

Elle a une odeur forte, extrêmement pénétrante et désagréable, qui rappelle à la fois celle du tabac, de la ciguë et de la souris. Sa saveur est chaude, très âcre et corrosive.

Elle possède le pouvoir rotatoire et est fortement dextrogyre, mais ce pouvoir rotatoire ne peut être défini exactement, car il varie, pour la base pure, avec le temps écoulé depuis sa distillation, et pour les solutions, avec la nature et la concentration du dissolvant.

La conicine possède une réaction fortement alcaline et ramène au bleu le papier de tournesol rougi par un acide ; elle précipite un grand nombre

d'oxydes métalliques de leurs combinaisons salines; elle paraît même expulser l'ammoniaque ajoutée à une solution d'azotate d'argent; elle forme un précipité qui se redissout dans un excès de conicine; elle forme, avec une solution de sulfate de cuivre, un précipité peu soluble dans l'eau et soluble dans l'alcool et l'éther. Schorm, en faisant le mélange d'une solution de sulfate d'alumine ou de chlorure de zinc avec une solution aqueuse de conicine, a obtenu au bout d'un certain temps des cristaux parfaitement définis, constituant des sels doubles.

En présence du chlore, la conicine répand d'abondantes vapeurs blanches qui possèdent l'odeur du citron. Le produit de cette action fournit, après refroidissement, un corps cristallisé blanc très volatil, fort soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Blyth, en mettant en contact la conicine brute avec un excès de brome et plaçant le mélange dans le vide sur de l'acide sulfurique, a obtenu une matière entièrement brune. Reprise par l'eau, cette matière donne une solution qui, décolorée par le charbon, puis filtrée, laisse déposer par l'évaporation des cristaux incolores, fondant à 100° environ, solubles dans l'alcool et moins solubles dans l'éther. Blyth n'a pas déterminé la composition exacte de ce corps.

Wertheim, en dirigeant à travers de la conicine pure un courant de gaz hypoazotique bien sec, a constaté que ce gaz était absorbé en grandes quantités. Lorsque la réaction est terminée, on chauffe le produit entre 30 et 40° et l'on fait passer un courant d'acide carbonique qui entraîne l'excès d'acide hypoazotique. Le produit de la réaction est ensuite traité successivement par une solution étendue de carbonate de soude, par de l'acide chlorhydrique faible et enfin par de l'eau distillée; on obtient ainsi une huile jaune plus légère que l'eau, insoluble dans ce liquide, possédant une odeur aromatique et une saveur brûlante et n'ayant aucune action sur les couleurs végétales. Wertheim lui a donné le nom d'*azochonhydrine*. Cette substance est soluble dans les acides : sulfurique, azotique concentré, acétique et formique monohydratés. L'eau la précipite de ces dissolutions; les alcalis sont sans action sur elle, même à chaud. Lorsqu'on chauffe entre 80 et 90° de l'azochonhydrine en présence d'un excès d'acide phosphorique anhydre, il se produit une vive réaction qu'on peut modérer en ajoutant au mélange du verre pilé; il se dégage de l'azote et il se produit en même temps une huile jaunâtre d'une odeur pénétrante et désagréable: c'est le *conylène*.

Planta et Kekule ont étudié l'action de l'iodure d'éthyle sur la conicine. En chauffant au bain-marie et en vase clos un mélange d'iodure d'éthyle et de différentes variétés de conicines du commerce, ils ont obtenu presque constamment deux produits, dont l'un, liquide, était de l'iodure d'éthylconicine et dont l'autre, cristallisé, était l'iodure de méthyléthylconicine.

Hoffmann est parvenu à transformer la conicine en une nouvelle base à laquelle il a donné le nom de *congrine*. Il est arrivé à ce résultat en distillant le chlorhydrate de conicine avec du zinc en poussière. Le liquide distillé renferme une quantité notable (25 à 30 p. c.) de cette substance, qui, à l'état pur, est un liquide incolore d'une fluorescence bleuâtre, surtout à la lumière solaire. Son odeur est particulière et rappelle celle de la pyridine ou de la picoline, mais elle est moins pénétrante.

Sels de conicine. — La conicine s'unit aux acides pour former des sels neutres lorsqu'ils sont purs, difficilement cristallisables, possédant une légère odeur de conicine lorsqu'ils sont humides et sans odeur à l'état sec; solubles dans l'eau et l'alcool, ils sont insolubles dans l'éther et solubles dans un mélange d'éther et d'alcool.

Le *bromhydrate* est cristallisable en prismes rhomboïdaux, inodores, d'une saveur faiblement amère, solubles dans l'eau, l'alcool, peu solubles dans l'éther, le chloroforme.

Chauffés, ils dégagent l'odeur de la conicine, fondent vers 100°, et se volatilisent au-dessus.

Ils contiennent, en équivalents, 39 d'acide bromhydrique et 61 de conicine, sans eau de cristallisation.

Voici comment M. Mourrut prépare ce sel :

Il fait passer dans la masse de l'alcaloïde un courant de gaz bromhydrique obtenu par la décomposition du bromure de phosphore en présence de l'eau. Si la conicine est pure, on obtient de suite des cristaux incolores qui, repris par l'eau, donnent un produit irréprochable. Si on a opéré sur la conicine du commerce, on remarque, lorsque l'alcaloïde est saturé par l'acide, que la masse cristalline est souillée d'un liquide oléagineux brun noirâtre. Par le repos, ce liquide se rassemble au fond du ballon, et on peut le recueillir en partie. Les cristaux, traités par la benzine bien rectifiée, abandonnent les matières colorantes qui les souillaient et donnent, par cristallisation, un produit chimiquement pur ; il reste dans les eaux mères du bromure d'ammonium. Ce corps oléagineux se comporte exactement comme l'éthylconine décrite par C. Brown et Fraser. Il est très probable que c'est l'éthylconine elle-même.

Le *chlorhydrate de conicine* cristallise dans le système du prisme rhomboïdal droit. Bien qu'il soit excessivement soluble dans l'eau et dans l'alcool, il n'est pas déliquescent. Pour l'obtenir, on dirige du gaz chlorhydrique au travers d'une solution de conicine dans l'éther sec; il se sépare immédiatement sous la forme d'une poudre cristalline.

Le *chloromercurate* se présente sous la forme d'un précipité jaune citron, insoluble dans l'eau et l'éther et peu soluble dans l'alcool.

Le *chloroplatinate* cristallise en prismes quadrangulaires ; il est peu soluble à froid dans l'eau, l'alcool et l'éther, mais très soluble dans l'alcool bouillant; chauffé au-dessus de 100°, il dégage de la conicine.

L'*iodhydrate* est anhydre; il ne s'obtient cristallisé qu'avec de l'acide iodhydrique très pur et parfaitement privé de fer. Ce sel cristallise par évaporation lente en grandes aiguilles aplaties, inaltérables à l'air et à la lumière ; il constitue des prismes rhomboïdaux obliques; chauffé lentement dans le vide, il se sublime à la manière du sel ammoniac.

L'*oxalate neutre* forme des cristaux indéterminés, groupés en mamelons et privés d'eau de cristallisation.

Le *tartrate acide* forme des prismes rhomboïdaux droits volumineux et très remarquables; il s'obtient en unissant des quantités calculées de base et d'acide.

L'*acétate*, l'*azotate* et le *sulfate* paraissent à peu près incristallisables. L'azotate est très déliquescent; le sulfate, lorsqu'on le concentre, brunit et dégage l'odeur de l'acide butyrique.

Schorm a obtenu encore un *borate*, un *carbonate* et un *picrate* de conicine.

Extraction. — Il existe plusieurs procédés pour l'extraction de la conicine. Les plus connus sont ceux de Geiger et Schorm.

Procédé de Geiger. — Les semences écrasées sont délayées dans de l'eau contenant en dissolution un excès de potasse caustique, puis on distille tant que les vapeurs aqueuses possèdent une réaction alcaline. Le produit de la distillation renferme de la conicine, de l'eau avec une huile volatile et une assez grande quantité d'ammoniaque. On sature par l'acide sulfurique dilué, l'huile non alcaline est enlevée par décantation et la solution aqueuse est évaporée au bain-marie en consistance de sirop épais. Ce résidu est ensuite agité avec un mélange de deux parties d'alcool pour une partie d'éther. Le sulfate d'ammoniaque reste indissous et la liqueur renferme le sulfate de conicine. On filtre, puis on évapore au bain-marie pour chasser l'éther et l'alcool, on ajoute un peu d'eau au résidu et on chauffe encore pour achever de chasser l'alcool. On mélange alors le résidu sirupeux avec la moitié de son volume d'une solution concentrée de potasse caustique, puis on distille vivement à l'aide d'un bain d'huile ou d'un bain de chlorure de calcium. Le produit de la distillation est déshydraté au moyen de fragments de potasse

caustique récemment fondue, puis rectifiée dans le vide ou dans un courant d'hydrogène. On peut remplacer les trois quarts de potasse caustique par le même poids de chaux vive pulvérisée.

Ce procédé donne environ 30 grammes de conicine pour 3 kilogrammes de fruits récents; 15 grammes seulement avec des semences desséchées. Lorsqu'on emploie les feuilles fraîches, on obtient à peine 4 grammes d'alcaloïdes pour 50 kilogrammes de la plante.

Procédé de J. Schorm. — On arrose les semences de ciguë avec de l'eau chaude et après gonflement on les traite par un peu de carbonate de soude. Les alcalis caustiques ne doivent pas être employés. On fait usage de 4 kilogrammes de carbonate de soude pour 100 kilogrammes de semences et, après avoir rendu le mélange homogène par une agitation prolongée, on distille au moyen d'un courant de vapeur à la pression de trois atmosphères environ. On recueille tant que la liqueur distillée est alcaline. Dans le produit obtenu, la conicine se sépare, huileuse quand on a employé des semences mûres, plus fluide lorsqu'elle provient de fruits d'une maturité moins avancée. On neutralise par l'acide chlorhydrique; on évapore en consistance de sirop. On agite le résidu avec un volume double d'alcool fort et on sépare le sel ammoniac précipité, on enlève l'alcool au bain-marie, on ajoute une quantité équivalente de lessive de soude et on agite le mélange avec de l'éther qui dissout la conicine impure. Sous l'influence d'un refroidissement énergique, la liqueur éthérée abandonne de longues aiguilles de conhydrine. Ce dernier composé passe à la distillation avec l'éther et peut être ainsi recueilli, tandis que la conicine reste.

Un autre mode de préparation consiste à épuiser les semences par l'eau aiguisée d'acide acétique et à évaporer l'extrait dans le vide jusqu'en consistance de sirop, on ajoute au produit de la magnésie et on agite le tout avec de l'éther; on obtient ainsi un peu moins d'alcaloïde, mais celui-ci est plus pur et donne plus facilement des sels cristallisés.

Dans les deux méthodes ci-dessus, l'alcali qui est resté après distillation de l'éther est desséché par le carbonate de potasse et distillé au bain d'air, 10 parties p. c. passent entre 110 et 168°, 60 p. c. entre 168 et 169°, c'est la conicine pure, et 20 p. c. entre 169 et 180°.

Recherche du poison. — *Réaction.* — On suit la méthode de Stass, en ayant soin d'éviter ou d'abréger autant que possible le contact des substances avec l'air, car l'oxygène altère la conicine. Dans le jugement qui eut lieu en 1861, à Dessau, contre Jahn, qui avait empoisonné sa maîtresse avec de la conicine, les experts, Reissner et Voley, suivirent le procédé suivant : Ils ajoutèrent de la magnésie calcinée jusqu'à produire une réaction alcaline à 120 grammes du contenu stomacal et intestinal, lequel s'élevait en tout à 800 grammes. Ils versèrent ensuite de l'eau dans le mélange et le soumirent à la distillation dans une cornue adaptée à un réfrigérant de Liebig.

L'opération ne fut interrompue que lorsque le contenu de la cornue fut devenu épais. Le produit alcalin de la distillation fut neutralisé avec l'acide oxalique pur et fut évaporé à sec au bain-marie. Le résidu fut traité par l'alcool absolu, qui laissa de l'oxalate d'ammoniaque indissous. La liqueur alcoolique filtrée, ayant été évaporée, donna un résidu qui, sous l'influence d'une lessive de soude, laissa dégager l'odeur de souris propre à la conicine. Cette base fut enlevée par l'agitation avec l'éther et resta, après évaporation, sous l'aspect de gouttelettes et de stries oléagineuses.

Ils firent les essais suivants pour la caractériser :

Une très faible quantité fut placée sur le porte-objet du microscope avec une goutte d'une solution claire d'albumine. Le mélange prit un aspect opalin, blanchâtre, et le microscope fit voir des stries formées de petits points en tout semblables à celles que produisent d'autres substances coagulant l'albumine.

Une baguette de verre, trempée dans de l'acide chlorhydrique, ayant été approchée du liquide d'épreuve, on observa des fumées blanches, lourdes et épaisses.

Une partie du même liquide d'épreuve, privé d'éther, fut additionnée d'eau en quantité suffisante pour que la solution ne présentât qu'un trouble très faible. On chauffa ensuite au voisinage du point d'ébullition, et la liqueur se troubla tellement qu'elle prit un aspect laiteux; elle devint claire par le refroidissement.

L'addition de l'eau de chlore rendit complètement laiteuse une autre partie du même liquide.

En examinant au microscope le sulfate obtenu en traitant par la méthode de Stass une autre partie du contenu de l'estomac et de l'intestin, les mêmes experts observèrent des tables à contours nets, irrégulièrement hexagonales, parmi lesquelles se trouvaient disséminés des prismes excessivement déliés, paraissant être quadratiques.

Un essai comparatif fait par Lehmann avec du sulfate de conicine qui avait exigé cinq à dix jours pour cristalliser établit que les cristaux obtenus par Reissner et Voley pouvaient être pris avec probabilité pour du sulfate de conicine.

Enfin, les experts trouvèrent une preuve concluante dans l'odeur tout à fait caractéristique de la conicine que développait le liquide.

COPTINE.

Salisbury a constaté l'existence de cet alcaloïde dans la racine de *Coptis trifolia;* il accompagne la berbérine. E. Z. Gross lui a donné le nom de coptine. C'est un corps incolore, donnant, avec l'iodo-mercurate de potassium, un précipité cristallisé. Il se dissout dans l'acide sulfurique sans coloration à froid; à chaud, la solution devient pourpre. Il a été fort peu étudié.

CORYDALINE $C^{18}H^{19}AzO^{4}$.

La racine de corydale (*Corydalis bulbosa et fabacea*) ainsi que la racine d'aristoloche (*Aristolochia cava*) contiennent un alcaloïde qui a été découvert par Wackenroder et nommé corydaline; il a été particulièrement étudié par Dœbereiner, Muller et Wicke.

Propriétés chimiques et physiques. — La corydaline cristallise en prismes courts ou en aiguilles incolores, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'alcool amylique, le sulfure de carbone, la benzine et la térébenthine. Elle fond à 130° en une masse brun rouge. Sa saveur est amère; elle possède une réaction alcaline. L'acide nitrique la transforme en une résine brun rouge; l'acide sulfurique la dissout en se colorant en jaune rouge.

L'iodure d'éthyle se fixe à 100° sur la corydaline et donne un iodure d'ammoniaque quaternaire en cristaux jaunes, peu solubles.

La corydaline se combine aux acides et forme avec eux des sels bien définis. Leur solution est précipitée par les alcalis ou carbonates alcalins. Un excès d'alcali dissout le précipité; le sulfocyanate potassique, le chlorure mercurique, l'iodo-mercurate de potassium, l'iode, les picrates, le métatungstate et le phosphotungstate de sodium, le dichromate de potassium, les chlorures d'or et de platine, etc., donnent des précipités dans la solution des sels de corydaline.

L'*acétate* est sous forme de cristaux très solubles.

Le *chlorhydrate* revêt l'aspect d'aiguilles groupées en faisceaux, perdant leur eau sur l'acide sulfurique; très solubles dans l'eau et dans l'alcool. Il est anhydre, cristallise à chaud dans l'acide chlorhydrique étendu.

Le *chloroplatinate* se précipite en flocons cristallins jaunes.

Le *sulfate* est constitué par des prismes minces peu solubles.

Extraction. — Deux procédés sont employés pour l'extraction de la corydaline.

Dans le premier, on épuise les racines par l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique, on précipite le liquide par le carbonate sodique et l'on épuise le précipité par l'alcool.

Le second est dû à Wicke. Les racines concassées sont épuisées à plusieurs reprises à 50° par 6 parties d'eau acidulée par l'acide sulfurique, les liqueurs réunies sont précipitées par le sous-acétate de plomb, filtrées, débarrassées du plomb par l'acide sulfurique et précipitées enfin par le métatungstate ou le phosphotungstate de sodium ; il faut veiller à ce que le liquide demeure fortement acide. Le précipité blanc jaunâtre étant recueilli et exprimé, on le mélange encore humide avec de la craie, on le dessèche au bain-marie pour l'épuiser par l'alcool bouillant ; après avoir chassé l'alcool par la distillation, on obtient des cristaux de corydaline qu'on lave à l'alcool éthéré froid et dont on achève la purification par cristallisation dans le même véhicule bouillant.

CROSSOPTÉRINE.

Cet alcaloïde a été découvert par O. Hesse. Il existe en très petites quantités (0.018 p. c.) dans l'écorce de *Crossopterix Kotschyana* ou *febrifuga* rubiacée, assez répandue au Soudan et réputée comme fébrifuge. L'extrait aqueux de cette écorce présente une fluorescence bleue, mais ne renferme pas de quinine.

Propriétés. — La crossoptérine est une substance blanche, amorphe, soluble dans l'alcool et l'éther, insoluble dans l'eau et la soude, soluble dans l'ammoniaque. Sa réaction est alcaline, elle forme des sels avec les acides ; le chloroplatinate et le chloraurate sont jaunâtres et amorphes.

CRYPTOPINE.

La cryptopine a été découverte en Angleterre, dans le laboratoire des frères Smith, par J. Smiles, qui l'a dénommée ainsi dans l'intention, sans doute, de rappeler qu'elle s'est longtemps dérobée aux recherches des investigateurs ; elle est peu abondante dans l'opium. L'auteur n'a pu retirer que 150 grammes de ce corps sur quatre à cinq tonnes d'opium.

Propriétés chimiques et physiques. — La cryptopine pure est incolore, cristallisée en prismes à six pans, sans odeur, d'une saveur amère suivie d'une sensation de froid qui possède quelque chose de la menthe poivrée ; elle est très soluble dans le chloroforme et l'alcool ; elle est sensiblement soluble dans l'eau, et, suivant la quantité d'eau qui la dissout, elle cristallise ou donne une gelée un peu moins transparente que la gélatine ; elle est insoluble dans l'essence de térébenthine et la benzine. Soumise à l'action de la chaleur, elle fond vers 215° ; chauffée plus fortement, elle donne des produits ammoniacaux et brûle sans laisser de résidu.

Elle constitue un alcali aussi fort que la morphine, la codéine, la thébaïne. Elle possède divers caractères qui la distinguent des autres substances basiques contenues dans l'opium. Sa solubilité la distingue de la morphine, son insolubilité dans l'éther l'en rapproche et l'éloigne de la codéine et de la thébaïne. L'acide sulfurique la colore en bleu très intense, il rougit la thébaïne. La tendance des sels de cryptopine à former des gelées est aussi bien particulière. La papaverine bleuit par l'acide sulfurique ; la couleur devient orange par l'addition d'une petite quantité de sel de nitre, puis enfin, jaune. La cryptopine, dans la même circonstance, devient verte, puis jaune, et en ajoutant une très petite quantité de l'alcaloïde, le vert reparaît aussi intense que le vert produit par l'acide sulfurique et la méconine.

Une solution de cryptopine dans l'acide azotique concentré se colore peu à peu en jaune, et il se forme une nouvelle base, la nitro-cryptopine, qui cristallise dans l'alcool bouillant, en tables ou en prismes, d'un jaune pâle, et donne avec les acides des sels généralement cristallins.

La cryptopine se combine avec les acides pour former des sels bien définis.

L'*azotate* cristallise en petits prismes.

L'*acétate* est formé de cristaux en prismes déliés très solubles.

Le *chlorhydrate* est moins soluble dans l'eau que le sel correspondant de morphine, mais il est plus soluble dans l'alcool.

Le *chloroplatinate* cristallise en fines aiguilles solubles dans l'eau bouillante.

Le *chloromercurate* se présente sous forme de mamelons formés de petits prismes solubles dans l'eau bouillante.

Le chromate, l'iodhydrate, l'oxalate, le picrate, le tartrate, peuvent facilement être obtenus.

Extraction. — On neutralise exactement les eaux mères alcooliques provenant de la préparation de la morphine par l'acide sulfurique, et on distille pour chasser l'alcool. La cornue est lavée à l'eau chaude, et les eaux de lavage sont réunies au résidu de l'opération; on filtre, on précipite par du lait de chaux; on recueille le dépôt compact et coloré qui s'est formé, on le lave et on le traite par l'alcool bouillant. La liqueur, filtrée et distillée de nouveau, laisse dans la cornue une masse solide colorée, formée par un mélange de thébaïne et de cryptopine. On transforme ces deux substances en chlorhydrate; on précipite par l'ammoniaque, et le précipité lavé, soumis à la presse, séché et pulvérisé, est traité par l'éther ou l'alcool, qui enlève toute la thébaïne.

Le résidu du traitement par l'éther, traité de nouveau par l'acide chlorhydrique et purifié à l'aide du charbon animal et de cristallisations dans l'alcool, donne la cryptopine pure.

Il est facile de reconnaître si la cryptopine retient de la thébaïne; celle-ci donne, avec l'acide sulfurique pur et concentré, une couleur bleue intense, tandis que le mélange de ces deux corps se colore en violet, en pourpre, etc., selon la quantité de thébaïne.

CURARINE.

La curarine est le principe actif du curare.

De tout temps, le curare a été caractérisé par la plus remarquable de ses propriétés, celle d'être un poison violent quand on l'introduit dans une plaie, tandis qu'il est innocent quand on l'ingère dans le canal intestinal.

Il a été désigné sous les noms variés de Woorara, Woorari, Wourari, Wurali, Urari, Ourary. Il est connu depuis la découverte de la Guyanne par Walter Raleigh, en 1575. Pendant longtemps, sa composition a été inconnue. De nombreux explorateurs et savants l'ont considéré comme un mélange de divers extraits de substances toxiques végétales et animales. On admet généralement aujourd'hui qu'il est formé des extraits de diverses plantes strychnées, et particulièrement des *Strychnos toxifera*, *Castelnæ* et *triplinerva*. C'est une matière d'apparence résineuse, d'un brun noirâtre, ressemblant assez, pour l'aspect, à de l'extrait de jus de réglisse. On la rencontre dans le commerce, soit dans de petits pots d'argile, soit dans des calebasses. Réduit en poudre, il est brun. Sa saveur est amère. C'est un poison très violent; les Indiens de l'Amérique du Sud s'en servent pour empoisonner leurs flèches.

Propriétés chimiques et physiques de la curarine. — La curarine se présente sous la forme d'une masse solide non cristallisée, transparente, en couches minces d'une couleur jaune pâle. Elle est déliquescente, très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther et l'essence de térébenthine. Sa dissolution possède une saveur excessivement amère; elle rougit le papier de curcuma et ramène au bleu le papier de tournesol rougi par les acides. La solution aqueuse neutralise les acides; les sels qu'elle forme avec les acides sulfurique, chlorhydrique et acétique sont tous très solubles, et il est impossible de les obtenir cristallisés. Lorsqu'on soumet la curarine à l'action de la chaleur, elle se carbonise en répandant d'épaisses vapeurs qui, quand on les respire, font éprouver une sensation d'amertume fort désagréable; il reste après sa combustion un résidu à peine appréciable, qui n'est nullement alcalin.

L'acide azotique concentré la colore en rouge de sang.

L'acide sulfurique concentré lui communique une belle coloration carminée.

Extraction. — Plusieurs procédés sont mis en usage.

Procédé Boussingault et Roulin.— On fait bouillir le curare pulvérisé avec de l'alcool, on ajoute ensuite un peu d'eau et on distille l'alcool; le résidu aqueux, décanté et décoloré par du noir animal, est ensuite précipité par la noix de galle; le précipité, lavé et porté à l'ébullition avec un peu d'eau, est additionné d'acide oxalique jusqu'à dissolution; enfin, le tanin est enlevé au précipité par un traitement à la magnésie; le curare restant en solution est ensuite évaporé à sec, repris par l'alcool, et la solution alcoolique, à son tour, est évaporée à sec et séchée dans le vide.

Procédé Pelletier et Petroz. — L'extrait alcoolique, privé de matières grasses par un traitement à l'éther, est redissous dans l'eau; la solution aqueuse est ensuite traitée par le sous-acétate de plomb, et la liqueur filtrée et privée de plomb par l'hydrogène sulfuré, décolorée, débarrassée d'acide acétique par une ébullition avec de l'acide sulfurique étendu d'alcool, débarrassée d'acide sulfurique par l'hydrate de baryte, puis de l'excès de ce dernier par un courant d'acide carbonique, et enfin évaporée à sec.

Procédé Preyer. — On traite le curare par l'alcool bouillant. On distille pour recueillir l'alcool. Le résidu est repris par l'eau; la liqueur filtrée est précipitée par du bichlorure de mercure. Le précipité, étant décomposé par l'hydrogène sulfuré, fournit le chlorhydrate de curarine, qu'on peut faire cristalliser.

Procédé Salomon. — La solution aqueuse de curare, agitée avec l'éther d'alcool amylique, le pétrole et le chloroforme pour enlever les différents alcaloïdes, est épuisée par le phénol, qui dissout la curarine. Le phénol est évaporé dans une capsule, et le résidu amorphe dissous dans l'alcool absolu. On filtre et on fait évaporer.

Recherche du poison. — Comme pour la plupart des alcaloïdes, il serait bon, dans un cas d'empoisonnement par le curare, de recueillir le sang, le foie, les reins et les urines; il serait prudent de conserver aussi une partie du tissu musculaire. Les organes, ainsi que les urines préalablement évaporées au bain-marie, seraient traités directement par la méthode de Stass. Si le poison avait pénétré en grandes parties dans le torrent de la circulation, il serait avantageux de soumettre le sang à la dialyse, et on pourrait dans le liquide obtenir les réactions de la curarine. Dans tous les cas, il faut isoler le poison et le caractériser par les réactions qui lui sont propres, et aussi par l'expérimentation sur les animaux.

Réactions. — Au point de vue médico-légal, il importe de faire connaître parfaitement les caractères qui distinguent la curarine. A. Fluckiger donne à ce sujet les détails les plus précis : Quand on soumet la curarine à l'action des agents oxydants et de l'acide sulfurique, elle donne, comme la strychnine, une belle coloration violette. Si l'on ajoute à une solution de curarine une solution saturée de bichromate de potasse, il se précipite une combinaison amorphe de chromate de curarine incristallisable, tandis que celui de strychnine cristallise facilement.

Le chromate de curarine desséché à l'air, mis dans de l'acide sulfurique concentré, y développe une belle coloration d'un bleu intense, tandis que la strychnine donne une coloration violette. Il faut employer le bichromate de potasse pour la recherche de la curarine; le chromate neutre suffit pour caractériser la strychnine. Le chromate de curarine est bien plus soluble dans l'eau que le chromate de strychnine, aussi est-il très important d'opérer la précipitation de la curarine d'une solution très concentrée. On y parvient au moyen de l'alcool ou de la glycérine. Le chromate de la strychnine, bien que n'ayant jamais subi l'influence des rayons solaires directs, ne peut être conservé longtemps dans son état de pureté; peu à peu, il prend une couleur foncée et ne donne plus dans l'acide sulfurique concentré qu'une coloration brune.

La coloration bleue, résultant de l'action de l'acide sulfurique sur le chromate de curarine, est moins stable que la coloration violette produite par l'extrait de curare. L'acide chromique ne peut pas être substitué au mélange d'acide sulfurique et de bichromate de potasse dans cette dernière réaction.

La curarine peut être précipitée de ses solutions concentrées dans la glycérine par l'iodure double de potassium et de mercure, comme aussi par le cyanure de potassium et de platine. Ces précipités sont amorphes, leurs solutions alcooliques ne cristallisent pas comme le font les combinaisons correspondantes de la strychnine.

CUSCAMINE.

La découverte de la cuscamine appartient à Hesse. Cette substance a été retirée par lui d'une écorce de quinquina ressemblant à celle du cusco et provenant probablement du *Cinchona Pelletierana*. Elle est cristallisée et accompagne un alcaloïde amorphe, la cuscamidine.

La cuscamine cristallise dans l'alcool en prismes aplatis, très solubles dans l'éther et le chloroforme. Exposée à la chaleur, elle fond à 218°. Elle se combine avec les acides pour former des sels qui sont privés de fluorescence. Ils ont une saveur astringente, un peu amère. Le chlorure ferrique ne les colore pas. L'ammoniaque ou la soude produisent dans leur solution un précipité floconneux.

Le *chlorhydrate* est en gelée très soluble.

Le *chloroplatinate* et le *chloraurate* sont jaunes et amorphes.

Le *bromhydrate* cristallise en lames incolores.

Le *nitrate* forme des aiguilles déliées presque insolubles dans l'eau.

L'*oxalate* neutre se présente sous forme de fines aiguilles peu solubles dans l'eau froide ; l'oxalate acide est en prismes groupés en étoiles.

Extraction. — La cuscamine reste dans les eaux mères de l'aricine. Pour l'obtenir, on précipite par addition d'une petite quantité d'acide azotique. Le nitrate de la base est transformé en oxalate peu soluble. On décompose celui-ci et on purifie l'alcaloïde.

CUSCONIDINE.

Ce nom a été donné par Hesse à une base incristallisable qui accompagne l'aricine et la cusconine dans l'écorce du quinquina de Cusco. Elle se trouve dans les eaux mères du sulfate de cusconine et peut en être précipitée par l'ammoniaque sous forme de flocons jaune pâle. Ses sels sont incristallisables.

CUSCONINE $C^{23}H^{26}Az^2O^4+2H^2O$.

La cusconine est isomérique avec l'aricine et l'accompagne dans une écorce de quinquina faux calissaya importée de Cusco.

Cette substance se présente sous forme de lamelles blanches, peu brillantes, groupées généralement en rosaces. L'alcool la laisse déposer souvent en prismes courts. Soluble dans l'éther, elle est plus soluble dans l'alcool et très soluble dans le chloroforme. L'eau et les alcalis n'en dissolvent que des traces. Soumise à l'action de la chaleur, elle commence par perdre l'eau de cristallisation, fond à 110° et se solidifie en une masse amorphe. Vers 130°, elle brunit en se décomposant lentement.

L'action des réactifs sur la cusconine est caractéristique. L'acide nitrique concentré la colore en vert foncé et la dissout ensuite en prenant une teinte jaune verdâtre. L'acide sulfurique concentré la dissout et prend une couleur jaune verdâtre, qui passe au brun par la chaleur. Si l'acide sulfurique renferme en solution du molybdate d'ammoniaque, la cusconine produit à une

douce chaleur une belle liqueur bleu foncé qui vire au vert olive à une température plus élevée et reprend la couleur bleue primitive en se refroidissant. Avec les autres réactifs, la cusconine se comporte comme l'aricine, présentant cependant cette différence que les précipités qu'elle produit sont un peu plus solubles. Elle se combine aux acides, mais comme elle a une réaction alcaline très faible, elle ne parvient pas à les neutraliser complètement.

Ses sels sont peu solubles dans l'eau et donnent des solutions fluorescentes; ils sont en général incristallisables et susceptibles de former des gelées. La saveur en est âpre, puis faiblement amère.

Le *chlorhydrate* se précipite à l'état de masse gélatineuse, lorsqu'on ajoute de l'acide chlorhydrique à la solution de l'alcaloïde dans l'acide acétique.

Le *chloroplatinate* et le *chloraurate* constituent des précipités jaunes amorphes et peu solubles.

Le *bromhydrate* forme un précipité gélatineux, assez soluble dans l'eau pure, beaucoup moins soluble en présence du bromure de potassium.

L'*iodhydrate* est jaunâtre, parfois amorphe ou gélatineux, mais le plus souvent cristallisé.

Le *sulfate neutre* est une masse gélatineuse, cornée après dessiccation, qui se précipite par addition de sulfate d'ammoniaque ou d'acide sulfurique à la solution d'acétate. L'alcool fort dissout ce sel et l'abandonne par évaporation d'abord en masses lamelleuses, vers la fin sous forme de gelée.

Le *sulfate acide* est également gélatiniforme et ne se dissout pas dans un excès d'acide. Par les propriétés de ces deux sulfates, la cusconine se distingue nettement de tous les autres alcaloïdes des quinquinas.

Extraction. — On prépare un extrait alcoolique de l'écorce concassée, on le sursature par du carbonate de soude et on l'épuise par l'éther, qui s'empare des alcaloïdes.

La solution éthérée cède à l'acide acétique assez concentré la majeure partie des alcaloïdes. Au bout de vingt-quatre heures de contact, le vase est revêtu d'un faible dépôt cristallin d'acétate d'aricine. La solution acétique saturée à chaud d'ammoniaque jusqu'à ce qu'elle colore le tournesol en rouge vineux, laisse déposer par le refroidissement une nouvelle quantité d'acétate d'aricine, mais le liquide devient tellement épais que, pour en effectuer la filtration, il faut au bout de vingt-quatre heures le chauffer modérément jusqu'à ce que la viscosité disparaisse. Le liquide filtré étant mêlé à une solution saturée de sulfate d'ammoniaque, le sulfate de cusconine se précipite presque totalement, mais ce sel est si visqueux et si volumineux qu'il est impossible de le séparer par filtration. Le magma est placé sur des doubles de toile, puis comprimé graduellement.

On précipite la base et on purifie.

CYTISINE $C^{20}H^{27}Az^{3}O$.

La cytisine a été découverte par A. Huseman en collaboration avec Marmi dans les semences du *Cytisus laburnum*.

C'est une substance qui cristallise facilement. Elle a une saveur amère, puis caustique; exposée à la chaleur, elle fond à 154°5 et se sublime en longues aiguilles; elle se dissout facilement dans l'eau et dans l'alcool étendu; elle est presque insoluble dans l'éther, la benzine, le chloroforme, le sulfure de carbone; elle constitue l'un des alcalis végétaux les plus énergiques, elle déplace dès la température ordinaire l'ammoniaque de ses combinaisons salines. Elle se combine aux acides et forme des sels simples ou doubles.

L'*azotate* forme des prismes renfermant quatre équivalents d'eau de cristallisation.

Le *chlorhydrate* peut être obtenu cristallisé, il est très soluble dans l'eau.

Les autres sels à acides minéraux cristallisent difficilement ou ne cristallisent pas du tout.

On peut aussi préparer des sels doubles d'or, de platine, de mercure.

Les solutions de cytisine précipitent, même lorsqu'elles sont extrêmement étendues, l'iodure double de mercure et de potassium. L'iodure de potassium ioduré donne avec elles un précipité rouge brun, d'abord amorphe, qui

devient ensuite cristallin. L'eau bromée les précipite en jaune orange. L'eau chlorée est sans action sur elles.

L'acide sulfurique concentré ne colore pas la cytisine ; si l'on projette dans le mélange des fragments de bichromate de potasse, il se colore d'abord en jaune, puis en brun sale et enfin en vert ; si c'est de l'acide nitrique que l'on ajoute, la masse devient jaune orange.

La cytisine se rencontre dans la plupart des cytisus.

Le principe toxique est répandu dans toutes les parties du végétal : bois, écorces, bourgeons, feuilles, gousses et graines, mais sa répartition est inégale ; l'écorce particulièrement, celle de la racine, les fleurs et les graines sont les parties qui en renferment le plus. Dans les feuilles et les gousses, il y a des déplacements de la matière vénéneuse qui les abandonne peu à peu pour se concentrer dans la graine au fur et à mesure de sa formation et de sa maturation. Les feuilles du mois de mai en contiennent six fois plus que celles du mois de juillet et dix fois plus que celles du mois d'octobre. La jeune gousse encore verte est extrêmement vénéneuse, tandis qu'à l'automne, alors qu'elle est noirâtre, racornie, elle ne renferme plus que des traces de poison. La dessiccation n'atténue point l'action toxique de ce végétal.

Extraction. — Pour l'obtenir, A. Huseman et Marmi ont suivi le procédé suivant : On fait macérer pendant quarante-huit heures les semences concassées dans de l'eau aiguisée d'acide sulfurique ; la liqueur filtrée, neutralisée par la chaux, précipitée par l'acétate de plomb et débarrassée par l'acide sulfhydrique de l'acétate de plomb en excès, est neutralisée de nouveau par le carbonate de soude et évaporée. Lorsqu'il ne reste plus qu'un petit volume de liqueur, on précipite par une solution de tanin, tout en maintenant le mélange alcalin plutôt qu'acide. Le précipité blanc floconneux obtenu ayant été lavé rapidement, est délayé dans de l'eau et le mélange chauffé au bain-marie avec de la litharge jusqu'à ce qu'il ne se colore plus par le perchlorure de fer. Dans ces conditions, il est desséché, puis traité par l'alcool. Ce dernier, filtré et évaporé, fournit un sirop qui, traité par l'acide azotique concentré et additionné de 6 à 8 volumes d'alcool, laisse séparer par le refroidissement d'abord des matières résineuses, puis de beaux cristaux d'azotate de cytisine que l'on purifie. Pour avoir l'alcali lui-même, on mélange le nitrate desséché et pulvérisé avec une solution de potasse extrêmement concentrée et on chauffe jusqu'à ce que la cytisine se sépare sous forme d'une matière huileuse. Après un lavage à l'eau, on l'expose à un courant de gaz carbonique destiné à transformer en carbonate la potasse libre qu'elle retient. Il suffit alors de dissoudre dans l'alcool absolu, d'évaporer la liqueur en consistance sirupeuse et de laisser refroidir pour voir l'alcaloïde se solidifier en une masse cristallisée.

DATURINE.

Entrevue et isolée par Brandes, dès 1820, la daturine a été étudiée par Runge, principalement au point de vue toxicologique. Ce savant a laissé un mémoire sur les moyens de découvrir les moindres traces de ce principe dans les animaux empoisonnés par le datura. Geiger et Hesse sont regardés comme les premiers qui aient réellement extrait la daturine du *Datura stramonium* et fait connaître ses caractères.

Propriétés chimiques et physiques. — La daturine a pour formule $C^{34}H^{23}AzO^{6}$. Elle paraît isomère avec l'atropine, à laquelle elle ressemble extrêmement ; elle est blanche, elle cristallise très facilement ; elle se dépose de sa solution hydro-alcoolique sous forme de prismes bien nets, incolores, très brillants et groupés ; elle est inodore, sa saveur est d'abord légèrement amère, puis elle devient très âcre, semblable à celle du tabac.

Soumise avec précaution à l'action de la chaleur, elle se volatilise en partie sans altération, sous forme de nuages blancs. Elle se décompose en dégageant des vapeurs ammoniacales lorsqu'on la chauffe en présence des alcalis fixes hydratés.

Elle est peu soluble dans l'eau ; elle en exige 280 parties environ à la température ordinaire et 72 à la chaleur de l'ébullition. La solution se trouble par le refroidissement sans que la daturine cristallise. Par l'évaporation de la solution aqueuse, on n'obtient pas d'abord de cristaux, mais si on humecte avec de l'eau la masse non cristalline, ou bien qu'on abandonne la solution elle-même à l'évaporation spontanée, il se forme au bout de quelque temps des cristaux de daturine. Cette substance se dissout aisément dans l'alcool, moins bien dans l'éther. Elle se combine avec les acides minéraux pour former des sels. Ces derniers sont en général inaltérables à l'air et aisément solubles ; ils donnent en partie de très beaux cristaux. Leur solution aqueuse se comporte avec les réactifs comme celle de la daturine pure. Les alcalis inorganiques en précipitent l'alcaloïde sous forme de flocons blancs, lorsque la liqueur n'est pas trop étendue. D'après Pesci, la daturine soumise à l'action de l'acide nitrique donne, comme l'atropine, de l'apoatropine.

On trouve dans le commerce la daturine sous deux formes : la daturine lourde et la daturine légère. La daturine lourde est un mélange d'atropine et d'hyosciamine riche en atropine ; par une série de cristallisations fractionnées, on peut en séparer cette dernière base à l'état pur, mais il vaut mieux transformer le mélange des alcaloïdes en chloraurates qu'on sépare facilement par cristallisation. Le chloraurate d'hyosciamine est en tables brillantes fusibles à 154-160°, tandis que celui d'atropine qu'on trouve dans les eaux mères du précédent est sans éclat et fond à 135-139°. De ces sels, on peut par l'action de l'hydrogène sulfuré séparer à l'état pur les deux bases dont le mélange constitue la daturine : l'hyosciamine fusible à 108°.5 et l'atropine fondant à 113.5-114°.5.

La daturine légère est une poudre blanche faiblement cristalline, fusible à 90-95° et constituée presque exclusivement par de l'hyosciamine. On peut en séparer le peu d'atropine qu'elle contient en transformant le mélange en chloraurates comme ci-dessus. (A. Ladenburg.) On sait que Planta regardait l'atropine et la daturine comme chimiquement identiques, parce qu'il pensait que leurs compositions chimiques étaient les mêmes, aussi bien que leurs réactions et leurs propriétés physiologiques Cette manière de voir, soutenue par Ladenburg, comme nous l'avons vu ci-dessus, était généralement acceptée malgré les travaux de Schroff, Lemaitre et Bouchardat, démontrant qu'il existait des différences importantes entre ces deux substances. Grâce aux recherches d'Erhardt et de Pöhl, il n'est plus possible de laisser subsister pareille erreur. En effet, l'atropine et la daturine cristallisent différemment. Leurs propriétés optiques ne sont pas les mêmes : la daturine dévie le plan de polarisation à gauche, tandis que l'atropine n'agit pas sur lui. D'autre part, leurs réactions ne sont pas identiques : les sels d'atropine sont précipités par le chlorure de platine, mais non ceux de daturine. L'inverse est obtenu avec l'acide picrique, qui précipite seulement les sels de daturine.

Les solutions aqueuses de daturine présentent une réaction alcaline très prononcée.

Extraction. — On connaît deux procédés d'extraction de la daturine. Le premier appartient à Geiger et Hesse. Le second, qui est dû à Hartz, a été publié il y a peu de temps.

Procédé de Geiger et Hesse. — Les semences réduites en poudre sont traitées à plusieurs reprises par l'alcool bouillant. On distille et on fait évaporer les liqueurs à une chaleur très douce ; on les décolore en les traitant à plusieurs reprises par de la chaux et de l'acide sulfurique, et les filtrant. Lorsqu'elles sont suffisamment rapprochées par l'évaporation, on y ajoute un excès de carbonate de soude pulvérisé, on met à la presse et on traite par l'alcool absolu ; on reprend en même temps les eaux mères par de l'éther, on réunit les liqueurs alcooliques et éthérées, on y ajoute de nouveau de la chaux, on filtre, on traite le liquide filtré par du charbon animal, on retire la majeure partie de l'alcool et de l'éther et enfin on fait évaporer à une douce chaleur.

Procédé Hartz. — 121 livres anglaises ($45^{k}133$) de semences de datura ont été récoltées en octobre 1879 ; après leur dessiccation, on les a réduites en poudre grossière dans un moulin. La poudre introduite dans des percola-

teurs par quantités de 11 à 16 livres a été humectée de benzine de pétrole. Après vingt-quatre heures de macération, on a procédé à la percolation avec le même liquide, jusqu'à ce que toute la matière grasse parût extraite. La poudre de semence de datura fut alors étalée sur des papiers pour évaporer la benzine, bien desséchée à l'étuve, passée de nouveau au moulin, enfin dans un tamis n° 30. La poudre grossière fut encore une fois traitée par la benzine, puis desséchée et tamisée.

Cette poudre fut par portions de 12 livres humectée d'alcool à 60 p. c., tassée dans un percolateur de Squibb de 18 litres, laissée en macération pendant vingt-quatre heures et épuisée par le même liquide. Les 18 premiers litres de liquide obtenus ont été distillés en vue de retirer l'alcool que l'on a ramené à 60 p. c. et employé à continuer l'épuisement. Les liquides recueillis sont reçus séparément dans des bouteilles de 9 litres et numérotés 1, 2, 3, 4, 5. A partir du 3ᵉ, ces liquides servent au traitement d'une nouvelle dose de 12 livres de poudre.

Le contenu de l'alambic est un liquide d'un vert foncé contenant de l'albumine coagulée de couleur verte. On l'évapore dans une capsule de porcelaine, puis on le laisse refroidir. Cela fait, on passe le liquide dans une toile, on presse le résidu albumineux, d'abord à la main, puis à la presse. On concentre le liquide au bain de vapeur, puis pour 12 livres de semences on ajoute peu à peu au liquide maintenu froid dans la neige 3 onces fluides (85.2^{cc}) de soude caustique liquide (D = 1.22) et pareil volume d'eau, il se dégage de l'ammoniaque. Ce mélange, par portions de 4 onces environ, a été introduit dans un flacon de 9 litres avec 4 litres 1/2 de benzine de goudron de houille (contenant environ 90 p. c. de benzol pur) et fortement agité. Quand l'extrait a été introduit en totalité, on agite encore pendant dix minutes et on laisse refroidir. La benzine a été versée dans un nouveau flacon de 9 litres, dans lequel on a versé un mélange de 90 grains ($5^{gr}85$) d'acide sulfurique pur, et de 3 onces fluides d'eau; puis on a recommencé l'agitation avec le benzol pendant dix minutes. Le liquide aqueux se dépose contenant le sulfate de daturine. On le sépare à l'aide d'un entonnoir et l'on fait repasser la benzine dans le flacon à extrait; on renouvelle l'agitation de l'extrait avec le benzol pour enlever aussi complètement que possible toute la daturine.

A la solution de sulfate de daturine on ajoute, goutte à goutte, autant de solution de soude caustique qu'il en faut pour précipiter complètement la daturine, puis on verse 8 onces de benzine, on ferme le flacon et on agite vivement. Pour faciliter la dissolution de la daturine dans la benzine, on plonge le flacon dans l'eau à 48°8 C.; au besoin, on ajoutera 4 onces de benzine si la dose précédente de benzine était insuffisante.

On sépare la benzine du liquide aqueux et on la reçoit dans une capsule de porcelaine. Au bout de douze heures, la daturine s'est déposée à l'état de cristaux. La masse cristalline est pressée pour extraire l'excès de benzine que l'on fait servir à un nouveau traitement.

Rendement. — Par le procédé ci-dessus, Hartz a obtenu, des 121 livres de semences traitées, 83 3/4 livres de poudre sèche et privée d'huile, 1,415 grains ($91^{gr}975$) de daturine ou 0.167 p. c. de semences desséchées et 0.233 p. c. de la poudre de semences privées d'huile.

De 4 kilogrammes de semences de stramonium, Pesci est parvenu à extraire 1.9 de daturine.

Les capsules, les semences, les feuilles, la tige et les racines contiennent toutes de la daturine. Toutefois, les semences et les racines sont les parties les plus riches en alcaloïdes.

La daturine n'existe pas seulement dans le *Datura stramonium*. Le *Datura metel*, le *Datura fastuosa* et le *Datura arborea* contiennent le même alcaloïde.

DELPHINE.

La delphine existe dans les graines du staphysaigre (*Delphinium staphysagria*, renonculacée). Cet alcaloïde a été découvert par Brandes en 1819. Il lui avait donné le nom de *Delphium*. Lassaigne et Feneuille ont repris l'étude de ce corps et ont fait connaître ses propriétés. Couerbe en a fait l'objet

de sérieuses recherches au point de vue de ses réactions chimiques. On doit à ce dernier savant un procédé facile de préparation.

Propriétés chimiques et physiques. — La delphine paraît ne pas cristalliser; à l'état de pureté, elle est sous forme d'une poudre blanche, un peu jaunâtre, d'apparence résineuse; son odeur est nulle. Sa saveur est très amère et ensuite âcre; elle prend à la gorge et persiste longtemps. Lorsqu'on la chauffe, elle se liquéfie comme de la cire; par le refroidissement, elle redevient dure et cassante comme de la résine. Si on continue à la chauffer un peu plus fort, elle se boursoufle, noircit, répand une fumée blanche d'une odeur particulière; elle laisse un charbon très léger, qui brûle sans donner de résidu.

Elle est à peine soluble dans l'eau. L'alcool et l'éther sulfurique la dissolvent très facilement; la dissolution alcoolique verdit fortement le sirop de violettes et ramène au bleu la teinture de tournesol rougie par les acides.

La delphine forme, avec les acides sulfurique, nitrique, chlorhydrique, oxalique, acétique, etc., des sels neutres très solubles dont la saveur est extrêmement amère et âcre. Les alcalis la précipitent sous forme d'une gelée blanche, semblable à l'alumine.

L'*acétate* de delphine neutre obtenu directement ne cristallise pas; il se dessèche en une masse transparente, dure, d'une saveur très amère et ensuite âcre.

Le *nitrate* se présente sous forme cristalline jaune.

L'*oxalate* a l'aspect de feuillets blancs.

Le *sulfate* obtenu directement et évaporé à l'air libre ne cristallise pas; il se dessèche en une masse transparente dure, semblable à la gomme; il se dissout dans l'alcool et dans l'eau avec facilité.

D'après Marquis, la delphine ne serait pas le seul alcaloïde contenu dans les graines du staphysaigre. Pour lui, il y aurait encore :

1° La *delphinine*, alcaloïde cristallisable auquel il attribue la formule $C^{22}H^{35}AzO^{6}$;

2° La *staphysagrine*, qui est amorphe et a pour formule $C^{22}H^{33}AzO^{5}$;

3° La *delphinoïdine*, également amorphe, avec la formule $C^{42}H^{68}Az^{2}O^{7}$;

4° La *delphisine*, alcaloïde cristallisable en mamelons, représenté par $C^{27}H^{46}Az^{2}O^{4}$.

Ces corps sont peu connus.

Préparation. — Procédé Couerbe. — On obtient la delphine en épuisant par de l'alcool rectifié bouillant les semences de staphysaigre réduites en pâte; on filtre et on distille l'alcool; il reste un extrait brun de nature grasse et très âcre, qu'on fait bouillir avec de l'eau aiguisée par de l'acide sulfurique jusqu'à ce que celle-ci ne dissolve plus rien. Il se forme du sulfate de delphine impur d'où l'alcali est précipité par la potasse ou l'ammoniaque. On le dissout dans l'alcool, auquel on ajoute du noir animal, et par l'évaporation de l'alcool, la delphine se dépose. Pour la purifier, on la redissout dans l'acide sulfurique très étendu, puis on y instille goutte à goutte de l'acide azotique étendu de la moitié de son poids d'eau. Il se sépare une matière poisseuse et noirâtre; on laisse déposer pendant vingt-quatre heures, on décante, et la liqueur est ensuite précipitée par un alcali. Le précipité est repris par l'alcool absolu on filtre et l'alcool est distillé. Il reste une matière formée de deux substances que l'éther parvient à séparer. Celle qui se dissout est la delphine pure; celle qui ne se dissout pas est un corps particulier que Couerbe a nommé staphysain.

DITAMINE.

La ditamine est extraite d'une écorce connue sous le nom de dita. Cette écorce est fournie par l'*Alstonia scholaris* ou *Echites scholaris*, de la famille des apocynées. Dans les forêts des îles Philippines et particulièrement dans la province de Batangas, cet arbre croît abondamment. Il peut fournir une grande quantité d'écorce sans en souffrir notablement. Gruppe, pharmacien à Manille, a le premier fait des recherches sur cette écorce qu'il a introduite en Europe. Il est parvenu, par une méthode calquée sur la préparation de la quinine, à en extraire une matière incristallisable qui constitue son principe actif.

Gorup-Besanez, en suivant le procédé de Stass, a été assez heureux pour en retirer un alcaloïde cristallisable et non volatil.

Jobst et Hesse ont repris l'étude de l'écorce de dita et ont démontré qu'elle renfermait des alcaloïdes et des corps neutres; ils en ont séparé la ditamine, l'échicaoutchine, l'échicérine, l'échirétine, l'échitamine, l'échitoine, l'échiténine et l'échitine.

Propriétés chimiques et physiques. — La ditamine est une poudre blanche, à saveur un peu amère, très soluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine et l'alcool, qui la laissent déposer à l'état amorphe; elle paraît pouvoir cristalliser dans le pétrole bouillant, où elle forme des groupements mamelonnés; elle donne avec l'acide sulfurique concentré une liqueur rougeâtre passant au rouge violet sous l'influence de la chaleur, mais cette réaction ne semble pas très nette; elle donne avec l'acide azotique une coloration jaune qui, lorsqu'on chauffe légèrement, devient vert foncé, puis rouge orange; en même temps, il se dégage des vapeurs rutilantes.

La ditamine fond à 75° en un liquide jaune devenant rouge à 130. Sa réaction est alcaline; elle bleuit le tournesol rougi par les acides et se combine avec ces derniers en formant des sels très amers précipitables par l'ammoniaque. Les sels de ditamine sont amorphes, excepté le chlorhydrate, qui cristallise dans des circonstances encore mal définies.

Le *chlorhydrate,* lorsqu'il est préparé par évaporation à froid de sa solution, forme un vernis jaunâtre qui, dissous dans un peu d'eau, donne, quand on dilue beaucoup la liqueur, un résidu amorphe contenant parfois des cristaux. Dans certaines circonstances, ce sel a été obtenu à l'état de belles aiguilles incolores facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le *chloraurate* est un précipité jaune très fusible.

Le *chloromercurate* est un précipité amorphe, soluble à l'ébullition et déposant par refroidissement à l'état cristallin.

Extraction. — L'écorce de dita, grossièrement pulvérisée, est lessivée avec le pétrole léger, qui enlève les matières grasses et résineuses. On l'épuise ensuite par l'alcool bouillant. La liqueur alcoolique additionnée d'eau est distillée pour séparer l'alcool. Le résidu est une solution aqueuse contenant la ditamine à l'état de sels. On en sépare par filtration une substance résineuse verte; on sursature par de la soude caustique le produit qui se trouve être acide, et l'on agite avec de l'éther qui dissout l'alcaloïde mis en liberté. L'éther, agité à son tour avec de l'acide acétique dilué, cède à ce dernier la ditamine. On décolore l'acétate par le noir animal, on filtre, et l'on précipite par l'ammoniaque.

Dix kilogrammes d'écorce de dita traitée par le procédé ci-dessus n'ont pas donné plus de $0^{gr}40$ de ditamine.

DOUNDAKINE.

La doundakine est fournie par l'écorce d'un arbrisseau désigné sous le nom de *Doundake,* appartenant à la famille des rubiacées. Il croît sur la côte occidentale de l'Afrique.

Propriétés chimiques et physiques. — La doundakine se présente sous la forme d'une poudre jaunâtre, formée de cristaux rhomboédriques visibles au microscope. Son goût est amer. Elle est soluble dans l'eau et l'alcool et possède une réaction alcaline; elle précipite par la liqueur de Winkler, les acides phosphotungstique et phosphomolybdique.

Extraction. — On traite l'écorce par l'acide sulfurique dilué, on filtre, on ajoute de la chaux en excès au soluté, on évapore à siccité et l'on épuise la masse par l'alcool, on arrive de cette façon à un rendement de 0.04 p. c.

Action physiologique. — Les effets physiologiques de la doundakine ont été, dit Féris, étudiés pour la première fois au laboratoire de Vulpian par Bochefontaine, Marcus et moi. La doundakine est une substance assez active. 3 centigrammes, injectés sous la peau d'un cobaye de 700 grammes, le tuent en vingt-quatre heures par arrêt de la respiration. Son action principale est de produire, surtout sur les grenouilles, un certain état qui rappelle la

catalepsie. Comme une cire malléable, l'animal conserve toutes les positions qu'on lui donne, puis, plus tard, survient la résolution musculaire. Cet effet se détermine par l'intermédiaire de la protubérance et du bulbe, car il continue à se produire si on enlève l'encéphale, mais ne reparaît pas si on sectionne la moelle épinière au niveau du bec du calamus. Les mouvements réflexes diminuent considérablement, la sensibilité disparaît peu à peu. La pression sanguine s'abaisse d'abord, puis s'élève. Les battements du cœur et la respiration finissent par se ralentir.

Les Foulahls du Fonta-Djalon connaissent les propriétés toxiques du doundake, car, ajoute le même savant, nous avons reconnu par l'expérimentation qu'un poison de flèches qui leur sert pour la chasse des petits animaux est composé en grande partie d'un extrait de cette écorce.

Propriétés thérapeutiques. — Venturini a, le premier, attiré l'attention sur les propriétés de la doundakine. L'écorce de doundake passe dans le pays pour fébrifuge. Corre l'a souvent employé avec avantage dans l'anorexie, la dyspepsie atonique, l'anémie consécutive aux fièvres paludéennes. Elle est parfaitement indiquée dans tous les cas où les amers purs sont employés. On la recommande dans le traitement de la scrofulose, de la goutte, de l'anémie, des affections intestinales. Mais son action spéciale sur le système nerveux l'appelle à un plus grand avenir. Elle peut rendre de très grands services; elle a très bien réussi dans un cas de paralysie agitante.

Le Dr Besson la considère comme un succédané très efficace de la quinine. Combemale vante ses effets fébrifuges.

L'étude du doundake et de son écorce a été reprise par Édouard Heckel et Schlagdenhauffen. Ils ont fait de nombreuses recherches chimiques. Ils hésitent à considérer la doundakine comme un alcaloïde. De nouvelles expériences sont nécessaires pour qu'on soit fixé sur la nature de ce corps.

DUBOISINE.

La duboisine est contenue dans le *Duboisia myoporoides*, arbre qui croît en Australie dans différentes localités voisines de Sydney et au cap York. On le trouve dans la Nouvelle-Calédonie et la Nouvelle-Guinée. Par ses caractères botaniques, il semble pouvoir être classé indistinctement parmi les scrophulariées et les solanées, ou plutôt il paraît former un trait d'union entre ces deux familles. Généralement cependant les botanistes le rangent dans la seconde. La duboisine a été isolée presque au même moment, 1878, en Angleterre par Gerrard et en France par Petit. Ces deux chimistes ne l'avaient obtenue que sous la forme d'un produit amorphe, sirupeux et plus ou moins coloré en jaune. Depuis leur découverte, Ladenbury et Duquesnel sont parvenus à l'avoir à l'état cristallin.

Propriétés chimiques et physiques. — La duboisine à l'état de pureté cristallise en fines aiguilles incolores groupées autour d'un point central; elle est beaucoup moins soluble que le produit amorphe; elle se dissout dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, l'eau et le sulfure de carbone; elle est isomère avec l'atropine et présente un grand nombre de réactions complètement semblables :

Avec l'acide tannique les deux alcaloïdes forment un précipité blanc, soluble dans l'acide chlorhydrique;

L'iodhydrargyrate de potassium les précipite en blanc;

La potasse, la soude, l'ammoniaque les précipitent également en blanc; un excès d'alcali redissout le précipité;

Le chlorure d'or et le bichlorure de platine les précipitent en jaune clair;

Pas de précipité par le sulfocyanure de potassium et le bichlorure de mercure, à moins que ce dernier sel ne soit en solution saturée.

Les deux alcaloïdes se volatilisent partiellement quand on les chauffe entre deux verres de montre. Les vapeurs condensées ont l'aspect d'un vernis transparent.

L'atropine et la duboisine ont entre elles des différences marquées. La duboisine se dissout bien plus facilement dans l'eau et ses solutions sont fluorescentes; elle est lévogyre, tandis que l'atropine ne dévie pas sensiblement la lumière polarisée.

L'acide azotique concentré est sans action appréciable sur l'atropine, mais il colore légèrement en brun la duboisine. Si l'on traite l'atropine par l'acide sulfurique concentré, l'alcaloïde n'est pas modifié; à chaud, la liqueur se trouble et dégage une odeur agréable que l'addition du bichromate de potasse rend plus intense en même temps qu'il y a dépôt d'oxyde vert de chrome et dégagement de vapeurs acides. Au contact de l'acide sulfurique, la duboisine se comporte différemment; à froid, il y a production d'une coloration rouge brun et si l'on élève la température, il se dégage une odeur désagréable qui rappelle celle de l'acide butyrique. Bouillie avec l'hydrate de baryte, l'atropine donne une odeur d'essence de gaulthéria, la duboisine, une odeur désagréable.

La duboisine neutralise les acides et se combine avec eux pour former des sels. On a obtenu l'acétate, le bromhydrate, le chlorhydrate, le nitrate, le phosphate, le sulfate et le tartrate de duboisine. Le bromhydrate et le sulfate sont seuls cristallisables. Le sulfate est neutre, déliquescent et doué de propriétés mydriatiques énergiques.

Extraction. — On se sert habituellement des procédés Gerrard et Petit.

Procédé Gerrard. — On traite par l'alcool l'extrait aqueux des feuilles jusqu'à à qu'il ne se forme plus de précipité, on sépare l'alcool par filtration, on lave le résidu avec l'alcool. Après distillation, le nouveau résidu est étendu d'une petite quantité d'eau, traité par l'ammoniaque et agité par le chloroforme. Celui-ci, étant distillé, laisse la duboisine sous l'aspect d'une masse visqueuse jaune.

Procédé Petit. — On dissout l'extrait aqueux de la plante dans la plus petite quantité d'eau possible; on ajoute à la solution du bicarbonate de potasse jusqu'à ce que la réaction soit franchement alcaline; on agite alors avec de l'éther qui, par distillation, abandonne la duboisine sous forme d'un vernis peu coloré. Pour avoir un produit pur, on dissout la duboisine dans l'acide sulfurique étendu et on répète le traitement par le bicarbonate de potasse et d'éther.

ÉCHITAMINE $C^{22}H^{28}Az^{2}O^{4}+4H^{2}O$.

L'échitamine est retirée de l'*Echites scholaris*. O. Hesse en a fait l'objet de nombreuses recherches. On lui doit les connaissances qu'on possède sur ce corps.

Propriétés chimiques et physiques. — L'échitamine cristallise de ses solutions dans l'alcool concentré ou l'acétone en prismes brillants, perdant trois de leurs molécules d'eau à 80° et la quatrième à 150°. Elle est soluble dans la benzine et ne se dissout pas dans l'essence de pétrole.

Les solutions d'échitamine se colorent à l'air en s'oxydant. La base monohydratée absorbe l'oxygène quand on la chauffe à 100-110°. On obtient ainsi une oxyéchitamine peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'acide chlorhydrique et dans l'alcool, dont les sels sont incristallisables, très altérables et amers.

L'échitamine possède une réaction alcaline très prononcée. Elle se combine aux acides pour former des sels.

Le *bromhydrate* cristallise en aiguilles incolores; il est peu soluble dans l'eau.

Le *chlorhydrate* cristallise en aiguilles incolores brillantes; il est peu soluble dans l'eau froide, complètement insoluble dans l'acide chlorhydrique concentré.

Ce sel, soumis à l'ébullition avec de l'acide chlorhydrique, se transforme en une base dont le chlorhydrate reste en solution et peut réduire le tartrate cupropotassique à la manière d'un sucre. Cette base est complètement précipitée de sa solution acide par l'acide phosphotungstique.

Le *chloraurate* est un précipité amorphe, jaune brun.

Le *chloroplatinate* se présente sous forme d'un précipité jaune floconneux.

L'oxalate est très soluble dans l'eau et peu soluble dans l'alcool absolu.

Le *picrate* et le *tannate* sont des précipités amorphes.

On a obtenu l'acétate, le benzoate, le sulfate, le salicylate, qui sont solubles dans l'eau.

Extraction. — On extrait l'échitamine des eaux mères alcalines de la ditamine en neutralisant ces eaux par l'acide acétique et en concentrant de façon à n'avoir en liquide qu'un quinzième ou un vingtième du poids de l'écorce primitive. On ajoute alors un peu d'acide chlorhydrique et du sel marin tant qu'il se forme un précipité. Après avoir lavé celui-ci à l'aide de l'acide chlorhydrique concentré, on le fait cristalliser dans de l'eau chargée de cet acide. En décomposant le chlorhydrate d'échitamine par la potasse et en enlevant la base ainsi en liberté par l'éther ou le chloroforme, on obtient par évaporation de ces dissolvants de l'échitamine amorphe.

ÉCHITÉNINE, $C^{20}H^{27}AzO^4$.

Propriétés chimiques et physiques. — L'échiténine est amorphe, fond au-dessus de 120 degrés et se dissout dans l'alcool, le chloroforme et l'éther. L'acide sulfurique concentré la colore en rouge violacé, l'acide azotique en rouge pourpre, passant au vert, puis au jaune. L'ammoniaque et la soude la précipitent de ses solutions concentrées. Sa réaction est alcaline. Elle se combine avec les acides.

Le *chloromercurate* est un précipité pulvérulent jaune pâle.

Le *chloroplatinate* est un précipité jaune.

Extraction. — Les eaux mères acides et chargées de chlorure de sodium, d'où l'échitamine s'est précipitée, cèdent cet alcaloïde au chloroforme.

ÉMÉTINE.

C'est en 1817, à cette époque mémorable où la découverte récente de la morphine ouvrait à la chimie, à la pharmacie et à la médecine une voie si féconde en toute nature, que Pelletier et Magendie isolèrent sous le nom d'émétine, le principe vomitif de l'ipécuanha. Les propriétés générales de cette base organique n'ont été bien spécifiées que par les nombreux travaux qui ont été faits depuis. L'émétine est contenue dans un grand nombre d'espèces d'ipécacuanha. Les meilleures sortes d'ipécacuanha fournissent 3/4 à 1 p. c. d'émétine pure d'un blanc de neige. Les plus mauvaises sortes, 1/400 à 1/200.

Propriétés chimiques et physiques. — On attribue généralement à l'émétine la formule $C^{15}H^{22}AzO^2$. C'est une substance qui se présente sous forme de poudre légère d'une blancheur parfaite lorsqu'elle a été obtenue à l'état de pureté. Sa couleur est grisâtre lorsqu'elle n'est pas bien purifiée.

Elle se colore en jaune sous l'influence des rayons solaires, surtout si en même temps elle est exposée à l'air. A l'abri des rayons lumineux, elle reste blanche. Cette coloration jaune, due à la lumière, ne dépasse pas la couche superficielle des gros fragments d'émétine, dont la partie interne reste entièrement blanche.

Elle n'a pas d'odeur. Sa saveur est très amère et un peu désagréable. Elle n'attire pas l'humidité et ne tombe pas en déliquescence, comme Pelletier et Magendie l'avaient annoncé.

Exposée à l'action de la chaleur, elle commence à fondre à 50°. Elle prend alors l'aspect d'un extrait brun transparent.

Elle est très peu soluble dans l'eau. A la température de 15° C., l'eau distillée en dissout le millième de son poids. L'eau additionnée d'un acide ne l'enlève pas ou presque pas à ses solutions dans l'éther ordinaire, l'éther de pétrole, les huiles grasses. Dans l'eau à la température de 62 à 65° C., elle se rassemble en grumeaux de la couleur de la gomme arabique. Ces grumeaux constituent des boules avant leur refroidissement complet et se laissent

réduire en une poudre ayant l'aspect du sable quand le refroidissement est complet.

L'émétine pure se dissout aisément dans l'éther sulfurique à froid, le chloroforme, l'éther acétique, les alcools méthylique, amylique, vinique, le sulfure de carbone, l'essence de térébenthine, les huiles essentielles. Les huiles grasses et l'acide oléique la dissolvent en quantité notable. A froid, elle se dissout difficilement dans l'éther de pétrole et la benzine. La solution est facile à chaud, mais une partie de l'émétine se dépose pendant le refroidissement.

L'émétine se sépare en fines paillettes de ses solutions éthérées ou alcooliques lorsqu'on a le soin de les évaporer avec précaution et très lentement. Si l'évaporation est rapide, elle prend la forme de grains arrondis et plus tard celle d'une poudre fine.

Une solution d'émétine dans l'éther de pétrole, la benzine ou l'éther ordinaire, abandonnée à l'évaporation très lente sur un filtre de papier, produit sur les bords de ce filtre des croûtes d'un blanc de neige où le microscope permet de distinguer de fines aiguilles cristallines peu réfringentes, tantôt ces cristaux sont groupés en étoiles, tantôt sous la forme de corps sphériques ou enchevêtrés de façon à figurer des masses d'apparence amorphe. La surface de cette émétine cristallisée se colore promptement en jaune à la lumière.

Les solutions aqueuses d'émétine sont précipitées par tous les sels des alcalis fixes ou des terres alcalines. Le précipité est une poudre blanche ou colorée qui se dissout en partie dans un excès de ces sels.

La potasse et la soude caustiques dissolvent très facilement l'émétine et les solutions absorbent très facilement l'oxygène de l'air.

L'ammoniaque caustique ne la dissout pas en aussi grande quantité que les alcalis minéraux fixes; cependant l'eau ammoniacale s'en sature d'une manière notable. Mélangée avec de la chaux ou de la magnésie et exposée à l'air, l'émétine atteint bientôt une teinte jaune safranée.

L'émétine a une réaction fortement alcaline, elle neutralise les acides et forme des sels. Ces sels ne présentent pas des formes cristallines régulières; ils se dissolvent aisément dans l'eau, l'alcool et les huiles grasses, ils sont insolubles dans l'éther ordinaire, l'éther de pétrole et la benzine.

Tous les sels de l'émétine se colorent en jaune à la lumière, à l'exception du tannate. Si on ajoute de l'eau à une solution incolore d'émétine dans l'éther sulfurique et que l'on fasse traverser le liquide par un courant d'acide carbonique, l'émétine libre passe à l'état de carbonate et se dissout totalement dans l'eau.

L'*acétate*, le *sulfate* et le *phosphate* sont incristallisables et très solubles dans l'eau.

Le *nitrate* et le *chromate* sont très peu solubles dans l'eau. Ils se dissolvent dans ce liquide lorsqu'on élève la température.

Le *chlorhydrate* est parfaitement cristallisé.

Le *tannate* est blanc, amorphe, il est presque insoluble dans l'eau.

Extraction. — Il existe de nombreux procédés pour extraire l'émétine :

Procédé Pelletier et *Magendie.* — L'ipécacuanha grossièrement pulvérisé est épuisé par l'alcool. On distille pour recueillir l'alcool et le résidu est mélangé avec de la magnésie qui précipite l'émétine. On reprend par l'alcool. On filtre sur du charbon animal pour décolorer. On évapore de nouveau et l'émétine reste sous forme de masse blanchâtre.

Procédé Lefort. — On épuise par déplacement la poudre d'ipécacuanha, d'abord avec l'alcool; puis le liquide est concentré au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse, puis on ajoute à 100 parties 2 parties de potasse caustique, dissoute dans un peu d'eau, et du chloroforme en volume à peu près égal à celui du mélange; au bout de quelques jours, on recueille le chloroforme qui a gagné la partie inférieure du vase, et on le remplace par une nouvelle grande quantité de véhicule jusqu'à épuisement complet du mélange. Les solutions filtrées sont distillées au bain-marie; elles laissent un résidu

brun, formé d'émétine et d'une substance résineuse; on isole ces deux substances l'une de l'autre en traitant cette émétine impure et brune par un acide faible qui dissout seulement l'alcaloïde. La solution saline est alors précipitée par l'ammoniaque liquide, qui sépare l'émétine sous forme d'une grosse poudre grisâtre que l'on fait digérer dans l'éther sulfurique; ce liquide dissout un peu de matière résineuse et laisse comme produit de l'émétine aussi pure que possible.

Procédé Glénard. — Ce procédé est basé sur l'emploi combiné de la chaux et de l'éther. Il consiste à traiter par l'éther un mélange convenablement préparé de poudre ou d'extrait d'ipécacuanha et de chaux, ou le précipité obtenu en ajoutant un excès de chaux à une dissolution provenant du traitement à froid de l'ipécacuanha par de l'eau acidulée par l'acide sulfurique. Ces mélanges, ainsi que ce précipité lavé à l'éther, cèdent à ce dissolvant tout l'alcaloïde qu'ils contiennent.

Pour retirer l'alcaloïde de sa solution éthérée, il suffit de distiller celle-ci à sec et de reprendre le résidu par de l'eau acidulée, ou bien d'agiter cette solution avec de l'eau acidulée. On obtient ainsi un liquide aqueux plus ou moins acide qui, par l'addition de l'ammoniaque, livre une émétine à peine colorée.

Procédé J. Lefort et F. Wurtz. — 500 grammes d'extrait alcoolique d'ipécacuanha sont dissous à chaud dans 1/2 litre d'eau.

D'autre part, on fait une solution de nitrate de potasse ou de soude dans de l'eau saturée à chaud.

Lorsque les liqueurs sont refroidies, on verse la solution de nitrate dans celle de l'extrait jusqu'à cessation de précipité et l'on abandonne le mélange à lui-même pendant vingt-quatre heures.

Le dépôt abondant qui se forme acquiert bientôt la consistance poisseuse; il est brun noirâtre et consiste en nitrate d'émétine imprégné de matière colorante. Le liquide qui le surnage contient la plus grande partie de la substance brune propre à l'extrait d'ipécacuanha et, à l'état de sel minéral, l'acide ipécacuanhique qui était uni dans l'origine à l'émétine.

Le nitrate d'émétine n'étant soluble que dans cent fois son poids d'eau, on le lave à trois ou quatre reprises différentes avec une petite quantité d'eau froide, et après cette opération il se trouve dépouillé de la plus grande partie des matières étrangères qu'il contenait. Son poids est de deux cents grammes environ, c'est-à-dire à peu près la moitié de l'extrait employé.

Le précipité est dissous à chaud dans un peu d'alcool et la solution est versée dans un lait épais de chaux contenant deux cents grammes de chaux délitée. On expose ensuite le mélange au bain-marie en l'agitant de temps à autre, afin de faciliter la décomposition du nitrate d'émétine par l'oxyde terreux, et lorsqu'il est complètement sec, on le réduit en poudre que l'on met dans un flacon contenant de l'éther sulfurique.

Après quelques heures et en agitant le flacon, l'émétine, mise ainsi en liberté, se dissout dans l'éther qu'elle colore en jaune clair. On épuise la poudre par deux ou même trois nouvelles additions d'éther, et les solutions réunies sont distillées dans un appareil *ad hoc*.

Le résidu de la cornue est sous la forme d'un sirop plus ou moins épais, jaune brunâtre, que l'on traite par de l'eau acidulée par l'acide sulfurique. La petite portion de résine qui avait été entraînée par le nitrate d'émétine et qui avait été ensuite dissoute par l'éther parce qu'elle avait échappé à la combinaison avec la chaux, se précipite et la solution filtrée renferme toute l'émétine à l'état de sulfate.

Ce sel, traité ensuite par l'ammoniaque faible, laisse déposer l'alcaloïde sous la forme d'un précipité blanc jaunâtre volumineux, qui est ensuite lavé et séché à une basse température.

Procédé Podwyssotzki. — 1° On épuise la poudre d'ipécacuanha par l'éther, afin d'en extraire une huile liquide et un mélange de matières grasses et cireuses; on continue ce traitement jusqu'à ce que l'éther ne laisse plus de

résidu quand on l'évapore sur un verre de montre. Il est avantageux de se servir d'abord d'éther ordinaire, puis d'employer l'éther de pétrole à chaud; on arrive ainsi plus aisément à obtenir l'émétine dans un parfait état de pureté.

Cet extrait éthéré contient une matière colorante particulière qui donne au contact des alcalis, tout particulièrement de l'hydrate de baryte, une belle coloration rouge pourpre. Quelques centimètres cubes de l'extrait éthéré, que l'on additionne d'hydrate de baryte, prennent par l'agitation une coloration rouge instantanée. On a réussi à isoler cette matière colorante de sa combinaison barytique sous la forme d'aiguilles cristallines : elle a reçu le nom d'érythrocéphaléine. La quantité de ce produit contenue dans la racine d'ipécacuanha a semblé proportionnelle à celle de l'émétine;

2° Le résidu de l'action de l'éther ordinaire ou de l'éther de pétrole sur la poudre d'ipecacuanha est soumis à l'action de l'alcool à 85° à chaud, sans addition d'un acide; on renouvelle deux ou trois fois le traitement par l'alcool, car l'ipécacuanha se laisse difficilement épuiser, surtout à cause de la dextrine qu'il contient;

3° Cet extrait alcoolique est coloré par des substances insolubles dans l'éther; il contient une notable quantité de tanin, lequel colore en vert les sels de protoxyde de fer. On chasse l'alcool par distillation, de façon à obtenir un extrait sirupeux à peu près exempt d'alcool;

4° A cet extrait alcoolique refroidi, on ajoute du perchlorure de fer dissous dans une petite quantité d'eau, environ 10 à 13 p. c. du poids de la racine d'ipécacuanha. On s'assure que la quantité de perchlorure de fer est suffisante en plaçant dans une capsule de porcelaine un échantillon de l'extrait alcoolique, et à son contact un fragment de perchlorure de fer solide. Il ne se manifeste aucune coloration verte. Quand le perchlorure de fer a été ajouté à l'extrait, on opère le mélange exact des deux substances en vue de combiner tout le tanin au fer;

5° A l'extrait traité par le perchlorure de fer, on ajoute du carbonate de soude pulvérisé ou une solution concentrée du même sel, en agitant sans cesse le mélange jusqu'à ce qu'il devienne alcalin et qu'il ait une couleur chocolat. Un grand excès de soude est absolument indispensable. La soude ne décompose pas la combinaison du fer avec le tannin;

6° Le mélange qui a reçu le carbonate sodique sera additionné d'une petite quantité d'éther de pétrole, puis versé dans un matras que l'on chauffera au bain-marie; on l'agitera fréquemment tant que durera l'ébullition de l'éther, et de temps en temps on enlèvera une petite quantité de cet éther de pétrole pour l'évaporer sur un verre de montre. L'émétine se dissout dans l'éther de pétrole et l'évaporation de ce liquide laisse de l'émétine parfaitement blanche. On décante donc l'éther de pétrole saturé d'émétine pour l'évaporer et on le remplace dans le matras par l'éther de pétrole neuf, tant que ce liquide enlève des traces d'émétine. Les extraits sont très chargés d'émétine, et un repos de douze heures dans un milieu froid en détermine la séparation presque complète à l'état de précipité blanc. Les extraits peu chargés d'émétine, évaporés par insufflation d'air, déposent des flocons blancs d'émétine. Une évaporation lente de la solution de pétrole ou l'évaporation au bain-marie ne donnent pas de l'émétine absolument blanche.

ERGOTININE $C^{36}H^{40}Az^{4}O^{6}$.

L'ergotinine a été isolée par Tanret en 1875. Elle est retirée du scigle ergoté (*Sclerotium clavus*, champignons). Avant cette découverte, de nombreux travaux avaient été entrepris pour trouver le principe actif de l'ergot. Vauquelin et Maas furent les premiers qui s'occupèrent de la recherche de ce corps. En 1831, Wiggers annonça avoir isolé une substance alcaline à laquelle il donna le nom d'ergotine. Dix ans plus tard, Bonjean de Chambéry proposa, sous le nom d'ergotine, un extrait aqueux d'ergot. En 1865,

Wenzell publia la découverte dans le seigle ergoté de deux bases organiques amorphes : l'ecboline et l'ergotine. En 1875, Dragendorff et Padzizowski avancèrent que le principe actif de l'ergot est insoluble dans l'alcool et que c'est un acide qu'ils appelèrent acide sclérotique. Buchein, de Berlin, après de longues et vaines recherches, crut pouvoir conclure que l'ergot ne devait pas son action à un principe particulier, mais à l'ensemble de sa constitution Les travaux de Tanret ont fait cesser l'incertitude qui régnait sur la composition de seigle ergoté en dotant la thérapeutique d'un principe actif toujours identique dans sa composition et ses effets. Grâce à lui, le praticien peut désormais abandonner l'usage des différentes espèces d'ergotine qui ne sont, en définitive, que des préparations complexes et bien souvent infidèles.

Propriétés chimiques et physiques. — Tanret donne la description suivante des propriétés chimiques et physiques de l'ergotinine : C'est une substance blanche, cristallisée et fixe ; à cause de la facilité avec laquelle elle se colore à l'air, il est bien difficile de l'obtenir incolore et, par conséquent, plus ou moins altérée. J'ai constaté, en effet, qu'elle absorbe assez rapidement l'oxygène, en plaçant sur le mercure un tube rempli incomplètement d'une solution alcoolique d'ergotinine cristallisée.

Les solutions d'ergotinine pure sont très fluorescentes. Un rayon lumineux marque encore sa trace dans celles au 1/50,000. Ses solutions alcooliques se colorent à la lumière en un vert qui, d'abord très clair, se fonce peu à peu et finit par passer au brun, tandis que ses solutions acides se colorent en rouge. Ce phénomène est déjà visible au bout de quelques minutes d'insolation.

L'ergotinine est insoluble dans l'eau et très soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. Cristallisée, elle l'est beaucoup plus difficilement. Mais altérée par l'air ou la lumière, elle a perdu en partie sa solubilité dans l'éther, tandis qu'elle l'a gardée dans l'alcool et le chloroforme.

La réaction de l'ergotinine est à peine alcaline. C'est une base faible qui peut, sous ce rapport, être comparée à la narcotine. Il est, en effet, difficile de l'obtenir combinée aux acides à l'état de sels et elle semble plutôt se dissoudre dans certains acides organiques (l'acide acétique, notamment) que s'y combiner. Une addition d'eau, l'évaporation même suffisent pour décomposer souvent les solutions de ces sels peu stables. Le chloroforme l'enlève en plus ou moins grande quantité à ses solutions acides et, chose remarquable, les acides ne peuvent plus l'enlever au chloroforme que si l'on additionne ce dernier de son volume d'éther.

Avec les acides minéraux, elle forme des sels assez peu solubles et difficilement cristallisables. J'ai préparé, cependant, un sulfate d'ergotinine cristallisé en laissant évaporer à l'air de l'acide sulfurique étendu saturé d'ergotinine. Mais, malheureusement, les cristaux ainsi obtenus sont noyés dans une eau noire qui contient la plus grande partie de l'alcaloïde altéré. On les en sépare assez facilement par des lavages à l'alcool ; mais la perte en alcaloïde est considérable. L'évaporation dans le vide est trop rapide pour permettre aux cristaux de se former.

Comme tous les alcaloïdes, l'ergotinine donne des précipités avec l'iodure double de mercure et de potassium, avec l'iodure ioduré de potassium, l'acide phosphomolybdique, le tanin, le chlorure d'or, le chlorure de platine, l'eau bromée. La réaction qui lui est particulière est la belle coloration rouge violet, puis bleue, qui se développe quand on la traite en présence d'un peu d'éther par l'acide sulfurique étendu de 1/7 d'eau. La coloration rose, puis brune qu'elle prend en solution sucrée par le même acide est aussi caractéristique.

Selon Tanret, la quantité d'ergotinine contenue dans 1 kilo de seigle ergoté est d'environ 1 gramme. Si le seigle ergoté est ancien, cette quantité est un peu moindre.

Dans la préparation de l'ergotinine cristallisée, il reste un résidu spongieux légèrement coloré en jaune. Tanret lui a donné le nom d'ergotinine amorphe. Cette substance ne paraît être qu'une modification moléculaire

de l'ergotinine cristallisée. L'une et l'autre jouissent, en effet, de propriétés identiques, ainsi elles ont la même intensité de fluorescences lorsqu'elles sont dissoutes; leur capacité de saturation par les acides est la même et elles se colorent de la même manière par l'éther et l'acide sulfurique. Mais où leurs caractères diffèrent, c'est dans le degré de solubilité, l'ergotinine amorphe étant beaucoup plus soluble que l'autre dans les divers réactifs.

Les sels d'ergotinine obtenus jusqu'à ce moment sont : le bromhydrate, le citrate, le chlorhydrate, le lactate et le sulfate. Les deux derniers cristallisent.

Extraction. — L'ergot de seigle finement pulvérisé est épuisé par de l'alcool à 95°, et l'alcoolature additionnée de soude caustique jusqu'à réaction franchement alcaline. On distille au bain-marie. Le résidu est agité avec une grande quantité d'éther, puis la liqueur éthérée est privée par l'eau d'un savon qu'elle avait dissous. Après séparation de la partie aqueuse fortement colorée, l'éther chargé d'alcaloïde est agité avec une solution d'acide citrique et la solution de citrate d'ergotinine, lavée avec de l'éther, est décomposée par le carbonate de potasse en présence d'éther, qui s'empare de l'alcaloïde mis en liberté. On décolore au charbon animal bien lavé la solution éthérée d'ergotinine, puis on la met à distiller. Quand la liqueur commence à se troubler, on la verse dans une éprouvette bouchée et placée à l'obscurité dans un lieu frais. Le lendemain, le vase est tapissé de cristaux d'ergotinine. Une nouvelle concentration donne encore quelques cristaux.

ÉRYTHRINE.

L'érythrine est contenue dans l'écorce de l'*Erythrina corrollodendron*, grand arbre de la famille des légumineuses, qu'on trouve dans le nord du Brésil, où l'écorce est vulgairement employée comme calmant et hypnotique.

Différents essais pratiques sur cette écorce ne laissent aucun doute sur l'existence de l'érythrine. Les réactifs de Bouchardat, Valser, etc., donnent les précipités caractéristiques de la présence d'un alcaloïde. Des recherches chimiques sont nécessaires pour être fixé sur la nature de ce corps.

En attendant, Bochefontaine et Rey ont essayé, sur des batraciens et des mammifères, si cette écorce possédait une action physiologique déterminée.

L'ensemble des phénomènes observés d'une part et d'autre part la persistance de l'excito-motricité nerveuse et de la contractilité musculaire conduisent à conclure que l'*Erythrina corollodendron* agit sur le système nerveux central pour en diminuer ou abolir le fonctionnement normal.

ÉRYTHROPHLÉINE.

L'érythrophléine, découverte par Gallois et Hardy, est le principe actif extrait de l'écorce de l'*Érythrophleum guineense*, de la famille des légumineuses, connue sous le nom de *Mancône* et de Tali, employé en Amérique pour empoisonner les flèches et préparer des poisons d'épreuve.

Propriétés chimiques et physiques. — L'érythrophléine se présente sous l'aspect d'une substance cristalline, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther acétique; elle est peu ou pas soluble dans l'éther, le chloroforme et la benzine.

Sa réaction est alcaline; elle se combine avec les acides pour former des sels cristallisés pour la plupart. On a obtenu un chlorhydrate et un chloroplatinate.

L'érythrophléine précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes.

Extraction. — On épuise l'écorce grossièrement pulvérisée par l'alcool, on distille et on concentre le résidu qui est sursaturé par le bicarbonate de soude, et on extrait l'alcaloïde par la méthode de Stass modifiée par l'emploi de l'éther acétique.

ÉSENBECKINE.

L'ésenbeckine a été découverte par Cam. Eudc. On la retire de l'écorce de l'*Esenbeckia febrifuga*. C'est un corps peu connu, dont l'étude demande de nouvelles recherches.

ÉSÉRINE.

(*Physostigmine, calabarine.*)

L'ésérine à l'état de pureté sous forme de cristaux bien définis a été isolée par A. Vée. Avant ce chimiste, Jobst et O. Hesse avaient retiré des fèves de Calabar un produit impur, incristallisable, auquel ils avaient donné le nom de physostigmine rappelant son origine. La fève de Calabar est produite par le *Physostigma venenosum*, forte plante grimpante atteignant jusqu'à 40 pieds anglais de long; elle croît dans la région occidentale d'Afrique, à l'ouest des sources du Niger notamment au Vieux-Calabar, au Gabon et dans la Guinée ; elle appartient à la famille des légumineuses, sous-ordre des papilionacées tribu des Euphaséolées.

Le nom d'ésérine donné par A. Vée au principe actif de la fève de Calabar vient du mot éséré, employé par les naturels du Vieux-Calabar pour désigner le végétal qui fournit la fève.

Propriétés chimiques et physiques. — L'ésérine est solide, cristallisable; les cristaux sont des lamelles très minces, de forme rhombique parfaitement régulière ou altérée par des modifications sur les angles obtus. Elle est incolore lorsqu'elle est parfaitement pure, mais sous l'influence de l'air et d'une eau mère alcaline elle s'altère avec facilité et prend souvent une teinte rosée. Les cristaux examinés au microscope se colorent dans la lumière polarisée. Elle est douée d'une saveur très faiblement amère qui ne se développe que lentement; elle est peu soluble dans l'eau; elle est soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther. Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 69° et commence à se décomposer à 150°. Elle répand d'abondantes vapeurs blanches et brûle sans laisser de résidu.

Les acides dissolvent facilement l'ésérine et les dissolutions ainsi obtenues précipitent l'iodure double de potassium et de mercure, l'iodure de potassium ioduré, le bichlorure de mercure et le chlorure d'or, l'acide phosphomolybdique.

A. Vée donne comme réaction caractéristique de l'ésérine libre ou de ses sels, la propriété que possède cet alcaloïde de se colorer en rouge intense sous l'influence de l'air, par l'addition d'une très petite quantité de potasse, de soude ou de chaux, mais la teinte rouge n'est pas permanente, elle passe bientôt au jaune, au vert et au bleu; enfin, si l'on agite une solution aqueuse ainsi colorée avec le chloroforme, celui-ci se charge des principes colorants, phénomène qui ne se produit pas avec l'éther, ce dernier restant incolore dans les mêmes conditions. Cette réaction peut, d'après A. Vée, déceler dans une liqueur incolore la présence de moins d'un cinquième d'ésérine. Les carbonates alcalins et la magnésie produisent également cette teinte, les bicarbonates la développent à peine.

L'ésérine a une réaction alcaline. Ses solutions aqueuses ramènent au bleu le papier de tournesol rougi par les acides. Elle se combine aux acides et donne naissance à des sels parfaitement définis.

Sels d'ésérine. — La combinaison de l'ésérine avec les acides est très facile. Un grand nombre de sels ont été obtenus. Les plus connus et les plus employés sont le bromhydrate, le salicylate et le sulfate.

Le *bromhydrate* se dépose lentement, mais régulièrement, en cristaux groupés en étoiles ou en croutes cristallisées fibreuses. Ce sel est parfaitement soluble dans l'eau et donne des solutions neutres; il se conserve parfaitement à l'air même humide. Ses solutions sont presque incolores, si on a le soin d'employer l'eau bouillie légèrement additionné de glycerine qui assure sa conservation.

Salicylate d'ésérine. — Les cristaux de salicylate d'ésérine ont la forme d'aiguilles ou de colonnes incolores, brillantes; ils se dissolvent dans 24 parties d'alcool absolu et dans 130 parties d'eau à la température de 14 à 16° centigrades. L'eau bouillante le dissout plus facilement que l'eau froide. Les solutions au cinquantième peuvent être conservées assez aisément limpides pendant une semaine par un effet de sursaturation. Ce sel résiste bien à l'action de la lumière; ses solutions aqueuses ou alcooliques enfermées dans un flacon de verre bien bouché ne commencent à rougir à la lumière diffuse qu'après un ou deux jours, sans prendre jamais la teinte brune que donne le sulfate.

Le *sulfate d'ésérine* sert aux médecins qui s'occupent spécialement des yeux. On a recours à des solutions parfaitement neutres. Petit donne un moyen commode de les préparer directement.

On traite les fèves de Calabar au moyen de l'alcool. On distille pour recueillir ce dernier. L'extrait est dissous dans quantité suffisante d'eau distillée, soit environ 4 parties. On filtre cette solution. Le faible résidu qui reste sur le filtre ne contient pas d'alcaloïde. On ajoute 1 gramme de bicarbonate de potasse pour 20 grammes d'extrait, puis on agite de l'éther en excès. Cet éther devient nettement alcalin. On le sépare facilement en renversant la bouteille et laissant écouler la liqueur aqueuse. Après quelques minutes de repos, pour qu'il ne reste aucune trace de bicarbonate de potasse, l'éther chargé d'ésérine est versé au moyen d'un entonnoir dans une autre bouteille.

On ajoute un peu d'eau distillée, puis goutte à goutte de l'acide sulfurique titré qui doit renfermer très approximativement 40 grammes d'acide sulfurique monohydraté par litre, de telle sorte qu'une goutte ou $0^{gr}05$ correspond à la quantité d'éserine nécessaire pour former $0^{gr}01$ de sulfate neutre d'ésérine. On agite à chaque goutte et en plongeant dans l'éther un papier de tournesol très sensible, on se rend parfaitement compte du moment de la saturation.

La liqueur aqueuse est séparée de l'éther qui ne renferme plus d'ésérine. On la renverse dans le flacon où se trouve la solution primitive et non épuisée d'extrait de fève de Calabar. Après agitation, on sépare l'éther chargé à nouveau d'ésérine. La liqueur aqueuse de sulfate neutre d'ésérine déjà préparée, ajoutée à cet éther, s'empare de l'alcaloïde qu'il renferme par additions successives de nouvelles gouttes d'acide sulfurique.

Trois ou quatre traitements éthérés suffisent pour épuiser la solution d'extrait de fève de Calabar.

Le même éther sert pour tous les traitements.

Cette première liqueur suffirait à l'usage médical, mais il est préférable, afin d'avoir le sulfate dans un plus grand état de pureté, de traiter cette solution exactement comme la première liqueur mère.

On obtient ainsi une solution de sulfate d'ésérine, qui, évaporée à siccité, donne des cristaux prismatiques allongés, qu'on peut observer au microscope; mais, en général, les liqueurs sont chauffées au bain-marie pour évaporer l'éther et l'alcool qu'elles renferment.

En ajoutant assez d'eau pour obtenir autant de grammes qu'il a fallu employer de gouttes d'acide sulfurique titré, la liqueur ainsi préparée contient 1 centigramme d'ésérine par gramme.

Extraction. — La fève de Calabar, réduite en poudre fine est épuisée par l'alcool à 45° centésimaux employé à froid. Les liqueurs alcooliques distillées avec précaution, en commençant par les plus étendues, laissent un extrait qu'on mélange intimement avec de l'acide tartrique en dissolution concentrée. Après un contact suffisamment prolongé, on étend d'eau, on filtre, puis on sursature la liqueur filtrée avec du bicarbonate de potasse en poudre. On filtre de nouveau et l'on agite à plusieurs reprises avec de l'éther, qui laisse par l'évaporation l'alcaloïde mélangé de substances étrangères. On le dessèche en l'exposant sous une cloche au-dessus de l'acide sulfurique et on le reprend

par de l'éther anhydre qui le laisse déposer à peu près pur. Par des eristallisations reposées, soit dans l'éther, soit dans l'aleool, on parviendrait sans doute à le débarrasser entièrement de la matière rouge qui l'aeeompagne, mais elle y adhère avec tant d'opiniâtreté qu'il est difficile d'en séparer les dernières traees si l'on opère sur des quantités un peu grandes.

EUPATORINE.

Propriétés chimiques et physiques. — L'eupatorine a été déeouverte par Rhigini, dans les feuilles et les fleurs de l'eupatoire. C'est un principe mal défini ; il se présente sous la forme d'une poudre blanehe dont la saveur est *sui generis* analogue au principe amer que contient l'eupatoire, mais en même temps piquante. Elle est insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'éther sulfurique et l'aleool absolu. Elle a une réaetion alealine, elle se eombine avee l'aeide sulfurique et forme un sulfate qui eristallise en aiguilles soyeuses.

Extraction. — Pour obtenir ee prineipe, Rhigini a suivi le proeédé suivant : On fait bouillir pendant deux heures environ les feuilles et la tige d'eupatoire avec de l'eau aeidulée au moyen de l'acide sulfurique. On sature par de la ehaux. Le préeipité obtenu est traité par l'aleool. Le liquide est filtré et distillé. Le résidu évaporé constitue l'eupatorine.

FAGINE.

D'après Zanon, Buehner et Herberger, cet alcaloïde se trouve dans les faînes du hêtre. C'est un prineipe mal défini et dont l'existence est problématique.

FUMARINE.

Les nombreuses propriétés thérapeutiques de la fumeterre ont attiré l'attention des savants sur eette plante; elle a été l'objet de différentes reeherehes. Pesehier, Wunkler, Demarsuy, se sont oeeupés de son analyse. Peschier a découvert l'alealoïde qu'elle contient et auquel il a donné le nom de fumarine.

Propriétés chimiques et physiques. — La fumarine forme des prismes rhomboïdaux à six pans; elle est peu soluble dans l'eau, à laquelle elle eommunique néanmoins une réaction alealine et une saveur amère; elle est insoluble dans l'éther, ee qui la distingue de la eorydaline; elle se dissout faeilement dans l'aleool, le ehloroforme, la benzine, le sulfure de earbone, l'aleool amylique.

L'aeide azotique ne colore pas la fumarine à froid ; mais si l'on évapore la liqueur, elle se eolore en jaune brun. Avee l'acide sulfurique, elle donne un liquide violet qui brunit en présenee du biehromate de potasse ou du prussiate rouge. La fumarine neutralise les aeides pour former des sels.

L'acétate est très soluble dans l'eau; il cristallise en aiguilles soyeuses.

Le *chlorhydrate* et le *sulfate* sont moins solubles.

Le *chloraurate* et le *chloroplatinate* eristallisent en oetèdres.

Extraction. — Pour extraire la fumarine, Hannon réduit en bouillie les parties vertes de la plante, additionne d'acide aeétique et fait digérer pendant quelques heures au bain-marie. La liqueur filtrée, évaporée à eonsistance sirupeuse, est reprise par l'alcool bouillant qui dissout l'aeétate de fumarine et l'abandonne après décoloration et évaporation.

On peut aussi exprimer le suc de la plante, l'étendre d'eau et le préeipiter par l'aeétate de plomb. La liqueur filtrée et traitée par de l'aeide sulfurique étendu donne une solution de sulfate de fumarine. Ce dernier sel, déeomposé par la potasse, donne un préeipité eaillebotté soluble dans l'alcool, d'où il cristallise par évaporation lente.

GEISSOSPERMINE $C^{19}H^{24}Az^2O^2$

La geissospermine est retirée de l'écorce du Pao-Pereiro (*Geissospermum loeve*, apacynées). Elle a fait l'objet d'une étude chimique de la part de O. Heise et d'un travail sur son action physiologique de la part de Bochefontaine et Freistas.

Propriétés chimiques et physiques. — La geissospermine est en petits prismes terminés par des dômes, très solubles dans l'alcool, à peine solubles dans l'eau et dans l'éther.

Les alcalis en excès ou l'ammoniaque la précipitent de ses solutions dans les acides ; le précipité, d'abord amorphe, ne tarde pas à devenir cristallin ; les cristaux renferment une molécule d'eau qui se dégage à 100°; vers 160°, l'alcaloïde fond en un liquide brun. Il est levogyre.

L'acide azotique concentré dissout la geissospermine en se colorant en pourpre; l'acide sulfurique pur donne au premier moment une solution incolore qui se teinte bientôt en bleu pour redevenir incolore à la longue. L'acide molybdique en solution sulfurique donne de suite une coloration bleu foncé, persistante. Chauffée avec la chaux iodée, elle donne un sublimé léger et jaunâtre.

Elle se combine aux acides, les neutralise et forme des sels parfaitement définis. Le chloroplatinate est un précipité amorphe de couleur jaune pâle.

Extraction. — L'écorce de Pereiro contient deux alcaloïdes, l'un cristallisable et l'autre amorphe. Le premier a reçu le nom de geissospermine et le second celui de pereirine. On retire la geissospermine de la pereirine brute au moyen de l'éther qui dissout la pereirine et laisse la geissospermine.

GELSÉMINE $C^{11}H^{19}AzO^2$.

La gelsémine est le principe actif du *gelsemium sempervirens* (loganiacées) arbuste grimpant, commun dans les terrains plats qui avoisinent la mer et les fleuves dans la Virginie, la Caroline, la Géorgie. Elle a été découverte par Fredrigke et étudiée au point de vue chimique par Robbins, Wormeley et Gerrard.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une matière solide, friable, transparente, qui cristallise difficilement dans l'alcool. Elle est incolore et inodore. Sa saveur est amère. Presque insoluble dans l'eau froide, elle se dissout en petites proportions dans l'eau bouillante qui se trouble par le refroidissement en déposant un peu de gelsémine. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone.

Soumise à l'action de la chaleur, elle se ramollit à 38° c. et fond à 45° en un liquide presque incolore. Chauffée sur une lame de platine, elle brûle avec une flamme jaune orange sans laisser de trace de résidu.

L'acide azotique concentré dissout la gelsémine en prenant une coloration d'un jaune tirant sur le vert.

L'acide sulfurique concentré produit d'abord le même effet, mais le mélange devient bientôt rouge brun, et si l'on élève la température, d'un rouge foncé sale.

Si l'on ajoute du bichromate de potasse à la dissolution sulfurique, on observe surtout à la ligne de contact une couleur rouge cerise qui passe peu à peu au violet et au bleu et au bleu verdâtre. En remplaçant le bichromate de potasse par le bioxyde de manganèse, on obtient une éclatante coloration rouge cerise, surtout au point de contact. Une trace de gelsémine suffit pour produire cette réaction; elle décèle aisément 1 milligramme de gelsémine dans 10 grammes d'acide sulfurique concentré ; elle est encore appréciable dans une liqueur à 1/100,000. Si l'on opère avec de l'alcaloïde pur, la coloration est assez intense pour que l'on puisse croire que l'on agit sur de la strychnine. Mais des essais parallèles évitent cette erreur. D'ailleurs, la strychnine donne un pourpre intense qui passe au rouge.

L'acide picrique donne un précipité jaune cristallin.

Les alcalis la précipitent en blanc de ses sels; le chlorure d'or la précipite en jaune, et le précipité, qui est amorphe, est soluble dans l'eau bouillante. Le bichlorure de platine donne un précipité également jaune, soluble à l'ébullition.

Elle s'unit aux acides et forme des sels cristallisés, fusibles vers 100°.

Le *chlorhydrate* est modérément soluble dans l'eau; il s'en sépare avec l'aspect d'une poudre amorphe en réalité constituée par des petits cristaux granuleux. L'alcool froid le dissout peu, il est beaucoup plus soluble dans l'alcool à chaud; de ce dernier liquide, il se dépose lentement en cristaux prismatiques. On prépare de la façon suivante le chlorhydrate de gelsémine cristallisé : La poudre grossière de gelsemium est délayée dans un *lait de chaux*, de façon à former une pâte épaisse, qui est desséchée, pulvérisée et épuisée par déplacement par de l'alcool à 90°.

L'alcool est retiré par distillation; les liqueurs concentrées sont filtrées pour séparer la résine, puis agitées avec du chloroforme.

Après un contact suffisant, le chloroforme, assez fortement coloré en jaune, est séparé et agité avec une solution au 100e d'acide chlorhydrique. Le chloroforme se décolore, et il se forme une solution chlorhydrique limpide et incolore.

Celle-ci est concentrée et mise à évaporer dans un exsiccateur contenant de l'acide sulfurique : il se forme des cristaux en aiguilles.

Le *bromhydrate* cristallise beaucoup plus aisément dans l'eau et dans l'alcool que le chlorhydrate; il prend la forme de prismes.

Le *sulfate* et l'*azotate* sont très solubles dans l'alcool et dans l'eau, et ils cristallisent par l'évaporation.

Extraction. — On connaît plusieurs méthodes pour extraire la gelsémine; les méthodes Robbyns, Gerrard et Wormeley sont les plus suivies.

Méthode Robbyns. — On épuise la racine de gelsemium mise en poudre grossière par un mélange d'alcool et d'eau. L'extrait liquide concentré laisse déposer une matière résineuse. On filtre et on ajoute de l'acétate basique de plomb tant qu'il y a précipité. On filtre de nouveau et on débarrasse la liqueur du plomb dissous par un courant d'hydrogène sulfuré, puis on l'agite avec de l'éther pour lui enlever les dernières traces d'une matière qu'elle retient et qui présente toutes les propriétés de l'esculine. On ajoute de la potasse jusqu'à réaction alcaline. Il se dépose un léger précipité floconneux qu'on recueille sur un filtre, on le lave et on le dissout dans l'acide chlorhydrique. La solution filtrée et additionnée de potasse est agitée pendant quelque temps avec de l'éther qui, évaporé spontanément à l'air, laisse déposer la gelsémine.

Procédé Gerrard. — On épuise par l'alcool la racine de gelsemium parfaitement pulvérisée. On distille pour recueillir l'alcool. Le résidu forme un extrait mou qui se divise en deux couches. La couche supérieure, de couleur verte, ayant l'aspect d'une oléo-résine, est éliminée. La couche inférieure est étendue d'eau. On filtre pour enlever les dernières traces de résine et on ajoute une quantité suffisante d'acide chlorhydrique. On évapore jusque vers 60° centigrades. On additionne d'ammoniaque et on agite avec de l'éther. La liqueur éthérée contient la gelsémine; cette liqueur possède une magnifique fluorescence qu'elle doit à de l'acide gelséminique. On la laisse à l'air afin qu'elle puisse perdre une partie de son ammoniaque et on ajoute, par petites portions, de l'acide chlorhydrique, en agitant le mélange jusqu'à ce que la fluorescence ait disparu, ce qui indique que tout l'alcaloïde a été enlevé à l'éther. Le chlorhydrate de gelsémine ainsi obtenu, décomposé de nouveau par la potasse, donne la gelsémine pure.

Procédé Wormeley. — 100 grammes de poudre de racine sèche sont mis en macération pendant deux jours dans 400 centimètres cubes d'un mélange à parties égales d'eau et d'alcool (D=0,815), que l'on acidule légèrement avec de l'acide acétique, et que l'on chauffe et agite. On passe le liquide dans un linge, on lave la partie solide avec de l'eau alcoolisée, on réunit les deux

liquides. On évapore à 200 centimètres cubes et on laisse déposer la matière résineuse. On filtre, on concentre à 80 centimètres cubes, et, au besoin, on filtre de nouveau.

On extrait l'acide gelséminique que contient le liquide concentré précédent, encore acide, par l'éther, en employant trois à quatre volumes d'éther en deux ou trois fois. Après l'extraction de cet acide, on chasse l'éther par une douce chaleur, on rend le liquide un peu alcalin par une addition de soude caustique ou carbonatée, on traite le tout par l'éther. L'alcaloïde obtenu par l'évaporation de l'éther est redissous dans 12 centimètres cubes d'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, la liqueur filtrée est traitée par un léger excès de soude caustique, qui donne lieu à un dépôt assez considérable d'alcaloïde blanc, que l'on recueille sur un filtre et lave à l'eau pure. Le reste de l'alcaloïde est retiré du liquide filtré par le chloroforme.

La racine sèche donne ainsi 0.25 p. c. de gelsémine.

GLAUCINE.

Cet alcaloïde existe dans les feuilles du glaucier jaune, glaucium Luteum, papavéracées. Il a été isolé par Probst en 1839.

Propriétés physiques et chimiques. — La glaucine se sépare de sa solution aqueuse sous forme de croûtes cristallines, composées de paillettes nacrées. Lorsqu'on la précipite de ses sels par l'ammoniaque, elle prend l'aspect d'une masse poisseuse; elle revêt le même aspect lorsqu'elle dépose de sa solution éthérée.

Elle possède une saveur acre et amère; elle fond au-dessus de 100° en un liquide huileux. Une température élevée la décompose.

Elle prend une couleur violette avec l'acide sulfurique concentré; par l'addition de l'eau, il se forme une solution d'un rouge foncé où l'ammoniaque produit un précipité bleu indigo.

L'acide azotique la décompose promptement.

Elle bleuit le tournesol rouge et se combine avec les acides pour former des sels.

Le *chlorhydrate* cristallise en aiguilles soyeuses, qui prennent à la lumière une teinte rougeâtre. Il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool et insoluble dans l'éther.

Le *sulfate* s'obtient facilement en cristaux. Comme le chlorhydrate, il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Extraction. — On prend les feuilles vertes qui sont broyées. On exprime le suc que l'on clarifie, et on ajoute de l'azotate de plomb; on filtre, et au moyen de l'hydrogène sulfuré on enlève l'excès de plomb. A la liqueur claire on ajoute une décoction d'écorce de chêne. Le précipité renferme la glaucine. On le lave, on l'exprime et on le mêle encore humide avec de la chaux. On épuise le mélange à une douce chaleur par l'alcool. On fait passer un courant de gaz carbonique dans la solution pour enlever la chaux, on filtre, on chasse l'alcool par évaporation, on lave le résidu à l'eau froide. Ce résidu, qui est de la glaucine impure, est repris par l'eau bouillante, qui, en refroidissant, laisse déposer la glaucine en croûtes cristallines.

GLAUCOPICRINE.

La glaucopicrine a été isolée par Probst; elle est contenue dans la racine du glaucier. Cette plante renferme deux bases parfaitement distinctes, la glaucopicrine dans les racines et la glaucine dans les feuilles.

Propriétés physiques et chimiques. — Elle se présente sous forme de cristaux grenus inaltérables à l'air, solubles dans l'eau à chaud et dans l'alcool, moins solubles dans l'éther; elle possède une saveur très amère; chauffée avec l'acide sulfurique concentré, elle donne un produit poisseux vert foncé. Elle bleuit le papier de tournesol et forme avec les acides des sels généralement cristallisés.

Le *chlorhydrate* s'obtient en tables rhomboïdales ou en prismes groupés en faisceaux, solubles dans l'eau, insolubles dans l'éther.

Le *sulfate* et le *phosphate* se présentent sous forme cristalline.

Extraction. — On pulvérise grossièrement la racine et on l'épuise par l'acide acétique. Le liquide recueilli est filtré et précipité par l'ammoniaque. La base impure est redissoute dans l'acide acétique et la solution additionnée d'une décoction d'écorce de chêne. Le nouveau précipité est lavé et délayé avec de la chaux dans l'alcool, on chauffe doucement et on filtre. On sépare la chaux par un courant de gaz carbonique dirigé dans la solution alcoolique, ou chasse l'alcool par distillation et on évapore le résidu. On l'épuise par l'éther bouillant, on évapore la solution éthérée; le résidu est de la glaucopicrine qu'on purifie encore en la lavant avec un peu d'éther froid. Enfin, on fait cristalliser la glaucopicrine dans l'eau bouillante.

GLEDITSCHINE.

Les gousses du févier (*gleditschia triacantha*), arbre épineux pouvant atteindre vingt mètres de hauteur et appartenant à la famille des légumineuses, contiennent, d'après Lautenbach, un alcaloïde auquel il a donné le nom de gléditschine.

Propriétés physiques et chimiques. — L'alcaloïde se présente sous l'aspect d'un corps résinoïde pulvérulent; insoluble dans l'eau, il est soluble dans l'alcool. Il neutralise les acides et forme, avec les acides acétique, chlorhydrique, sulfurique et tannique, des sels cristallisables en forme rhomboïde.

GNOSCOPINE.

Propriétés chimiques et physiques. — La gnoscopine est un alcaloïde de l'opium. Elle a l'aspect de longues et fines aiguilles lorsqu'elle est obtenue après plusieurs cristallisations dans l'alcool bouillant; elle est insoluble dans l'eau, l'essence minérale, l'alcool amylique, les solutions de soude caustique, aqueuses ou alcooliques; elle se dissout dans 1,500 parties d'alcool froid; elle est soluble dans le chloroforme et le sulfure de carbone et faiblement dans le benzol. Sous l'influence de la chaleur, elle fond vers 233°. A une plus haute température, elle brûle avec une flamme fuligineuse et laisse un résidu de charbon qui disparaît lentement à une température plus élevée.

Elle se dissout dans l'acide sulfurique pur en le colorant en jaune clair qui passe au rouge carmin par une addition d'acide azotique, et cette coloration est durable. Cette réaction sert à différencier la gnoscopine de la rhœdine qui donne la coloration rouge par le seul contact de l'acide sulfurique ou chlorhydrique.

La gnoscopine se combine avec les acides. Les sels cristallisent très bien et ont une réaction acide.

Le *chlorhydrate* cristallise en prismes ayant l'éclat du verre, qui perdent leur eau de cristallisation à une température modérée; sa solution donne un précipité cristallin de couleur chamois par le bichlorure de platine et un précipité blanc par l'iodure de mercure et de potassium.

L'analyse élémentaire de la gnoscopine conduit à la formule $C^{68}H^{36}Az^{2}O^{22}$.

Préparation. — La gnoscopine est extraite des eaux mères de la préparation de la narcéine.

GUACHAMANINE.

Propriétés chimiques et physiques. — La guachamanine est retirée du *guachamaia toxifera*, appartenant à la famille des apocynées. Elle a été découverte par Sachs.

La guachamanine forme une masse amorphe, jaunâtre, cornée, résinoïde. Sa saveur est très amère; soluble dans l'eau, elle est complètement insoluble dans l'alcool absolu. Sa réaction est alcaline; elle s'unit aux acides pour former des sels qui sont incristallisables.

Elle forme un précipité caractéristique quand on la traite par le phosphate de tungstème. Elle précipite par les divers réactifs des alcaloïdes.

GUARANINE.

La guaranine a été découverte par Théodore Martins, en 1826. Elle est retirée du *Paullinia sorbilis*, de la famille des Sapindacées. Le *Paullinia sorbilis* est un arbrisseau grimpant qui se trouve principalement au nord du Brésil, sur les bords de la rivière des Amazones.

Propriétés chimiques et physiques. — La guaranine pure se présente sous forme de magnifiques cristaux incolores, soyeux, se rassemblant en belles houppes blanches ou en faisceaux brillants. Elle a tous les caractères de la caféine et semble complètement identique avec elle ; mêmes propriétés, même composition, mêmes équivalents chimiques. Ce que nous avons dit de la caféine s'applique entièrement à la guaranine au point de vue chimique.

Dosage. — Snow a fait connaître une méthode d'essai qui a la plus grande ressemblance avec la méthode d'essai de la noix vomique, recommandée par Lyons. Voici en quoi elle consiste : Introduire 5 grammes de guarana dans un petit flacon d'environ 100 c. c. de capacité, puis 44 c. c. de chloroforme, boucher et agiter, puis ajouter 6 c. c. d'un mélange de 6 volumes d'alcool et 1 volume d'une solution concentrée d'ammoniaque, agiter fréquemment pendant plusieurs heures et laisser reposer pendant une nuit. Filtrer rapidement sur un filtre de 108 millimètres de diamètre, recevoir le liquide filtré dans un vase gradué jusqu'à 40 c. c. correspondant à 4 grammes de matière, évaporer le chloroforme, traiter le résidu avec un peu d'eau, filtrer à travers du coton, puis au papier, en faisant servir les eaux de lavage du premier filtre au lavage du second. Le lavage doit être prolongé tant que le liquide filtré est précipitable par l'acide phosphomolybdique. Le liquide filtré qui mesure ordinairement 40 à 50 c. c., est placé dans un séparateur et lavé avec du chloroforme employé en petites quantités jusqu'à ce que le liquide aqueux ne soit plus précipitable par l'acide phosphomolybdique. En général, deux lavages sont suffisants. On évapore la solution chloroformique dans un verre taré, on dessèche le résidu à 100°, on laisse refroidir, et on pèse de nouveau. En multipliant par 25 le poids exprimé en grammes, on a le pourcentage d'alcaloïde.

Voici un autre procédé. On évapore à siccité 5 c. c. d'extrait fluide avec environ 30 grammes de litharge en poudre, on introduit le tout dans un flacon de 120 à 150 c. c. de capacité, on ajoute 100 c. c. de chloroforme, on agite pendant trois à quatre heures, puis on filtre au papier avec un peu de magnésie destinée à fixer les parcelles de matière insoluble en suspension dans le liquide. 80 c. c. du liquide filtré correspondant à 4 c. c. d'extrait fluide sont évaporés à siccité, desséchés pendant une demi-heure à 100°. Le résidu est pesé froid. En multipliant par 25 le poids du résidu sec exprimé en grammes, on a le pourcentage d'alcaloïde.

Extraction. — Greene a fait connaître le procédé suivant : Le guarana finement pulvérisé est intimement mélangé avec 3 fois son poids de litharge en poudre fine. On fait bouillir ce mélange avec de l'eau distillée, jusqu'à ce qu'en cessant momentanément l'ébullition, le précipité se rassemble rapidement au fond du vase et le liquide qui surnage soit clair et incolore. 15 grammes de guarana exigent à peu près une pinte (567 grammes) d'eau distillée. L'ébullition a besoin d'être maintenue pendant plusieurs heures pour que le liquide remplisse la condition précédente, aussi faut-il de temps en temps remplacer l'eau évaporée. On laisse refroidir le liquide, on le décante, on filtre; cela fait, on reçoit le précipité sur le filtre et on lave ce précipité à l'eau distillée bouillante, tant que le liquide filtré est précipitable par l'acide phosphomolybdique ou par les chlorures d'or et de platine. Après quoi, on précipite le plomb du liquide filtré par un courant d'hydrogène sulfuré et l'on sépare le sulfure de plomb par une nouvelle filtration. La solution est évaporée au bain-marie, filtrée pour enlever un léger dépôt de soufre, enfin concentrée et abandonnée à la cristallisation. La guaranine cristallisée, exprimée entre des feuilles de papier à filtre, est d'un blanc parfait. On lui

fait subir une seconde cristallisation. Les eaux mères concentrées donnent un nouveau dépôt de guaranine cristallisée, qu'une nouvelle cristallisation dans l'alcool affaibli et bouillant rend incolore et parfaitement pure.

Ce mode opératoire a donné un rendement de 5.05 de guaranine pour 100 de guarana.

Bochefontaine et Gosset préconisent le procédé suivant :

On triture 100 grammes de guarana réduit en poudre fine avec 1 gramme de magnésie calcinée, puis le tout est humecté avec un peu d'eau.

La pâte, grise au moment du mélange, est abandonnée à elle-même pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, elle a pris une couleur rouge acajou caractéristique.

On l'épuise alors en trois fois dans une allonge au moyen de 40 grammes de chloroforme bouillant.

Le choroforme, chargé des principes qu'il a dissous, est distillé à la trompe.

On dissout avec l'eau bouillante l'alcaloïde encore impur attaché aux parois du ballon sous forme d'un dépôt blanchâtre, en grande partie composé de cristaux. On filtre et l'on soumet à l'évaporation sur l'acide sulfurique.

On obtient ainsi, après plusieurs cristallisations successives, de magnifiques cristaux incolores, acidulés, soyeux, qui se rassemblent en belles houppes blanches ou en faisceaux brillants. Par cette méthode, on obtient 4.50 grammes environ de guaranine pure pour 100 grammes de guarana.

GYMNOCLADINE.

La gymnocladine existe dans le *Gymnocladus dioica* ou chicot du Canada, grand arbre qui croît dans l'Amérique boréale et appartient à la famille des légumineuses.

Les graines de cet arbre portent, aux États-Unis, le nom de *coffee-bean*, et l'arbre lui-même est désigné sous le nom de coffee-trea, parce que, lorsqu'elles sont torréfiées, elles peuvent être employées aux mêmes usages que le café.

L'histoire chimique de la gymnocladine est à faire. Les recherches qui ont été exécutées demandent une étude sérieuse qui fera la lumière sur cette substance toxique.

HARMALINE.

La harmaline est contenue dans les graines du *Peganum harmala* (rutacées) à l'état de phosphate probablement. Découverte par Gœbel en 1837, elle a été étudiée successivement par Will et Warentrap et par Fritzsche.

Propriétés chimiques et physiques. — La harmaline est blanche à l'état de pureté, mais elle se présente souvent avec une teinte jaune ou brunâtre. Pour la purifier, on met l'alcaloïde en suspension dans l'eau, on dissout presque entièrement par l'acide chlorhydrique et on filtre la solution du chlorhydrate. La partie non dissoute de la base retient la matière colorante. La solution étendue d'eau est précipitée de nouveau par le chlorure de sodium ou l'acide chlorhydrique ; le chlorhydrate qui se sépare est lavé au sel marin, puis redissous dans l'eau, traité par le charbon animal et finalement additionné de potasse caustique. La harmaline se sépare parfaitement pure.

Elle est peu soluble dans l'eau et dans l'éther, assez soluble dans l'alcool à froid, très soluble dans l'alcool bouillant. Elle cristallise dans ce dernier liquide en octaèdres à base rhombe. Elle colore la salive en jaune.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond en répandant des vapeurs blanches et en se charbonnant. Dans un tube, elle donne un sublimé blanc et farineux. Les oxydants la transforment en harmine ; ils la convertissent aussi en une matière colorante rouge, insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool.

Sous l'influence de l'acide azotique concentré, elle donne un dérivé nitré, la nitroharmaline. Cette base est très peu soluble dans l'eau froide, qu'elle

colore cependant en jaune; peu soluble dans l'éther froid, plus soluble dans l'éther chaud. Elle se dissout bien mieux dans l'alcool que la harmaline ou la harmine. Elle est légèrement soluble dans les liqueurs alcalines et soluble dans les huiles grasses ou essentielles.

Dissoute à chaud dans le naphte, elle dépose par refroidissement en aiguilles jaune clair qui paraissent contenir 5 à 6 p. c. de naphte combiné.

Elle fond vers 120°, en une masse brune qui cristallise par refroidissement; à chaud, elle déplace l'ammoniaque des sels ammoniacaux.

L'acide azotique la transforme en nitroharmine. Elle se combine aux acides et forme des sels jaunes et cristallins.

L'acide cyanhydrique se combine avec la harmaline pour former l'hydrocyanharmaline qui se présente en cristaux rhombiques plats quand on la prépare au moyen de l'alcool. Ces cristaux ne s'altèrent ni dans le vide, ni dans l'air sec; ils supportent sans s'altérer une température de 100°; on peut même élever la température au-dessus de 100° sans décomposer cette base; à 180°, elle se dédouble en acide cyanhydrique et harmaline. Cette décomposition en présence d'eau et d'alcool s'effectue à la température d'ébullition de ces liquides.

L'acide nitrique à l'ébullition agit sur une solution d'hydrocyanharmaline; il donne une liqueur pourpre qui dépose par refroidissement des granulations rouges amorphes, que l'ammoniaque colore en vert.

Le chlore, dégagé par un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potasse, la transforme en un produit résineux. En présence de ces acides, l'hydrocyanharmaline se conduit comme une base et forme des sels peu stables.

La harmaline forme avec les acides des sels jaunes, fort solubles et cristallisables.

L'*azotate* se présente sous l'aspect d'aiguilles cristallines faciles à obtenir et peu solubles dans l'eau froide.

Le *chlorhydrate* est en longues aiguilles jaunes et prismatiques, assez solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le *sulfate* se prend dans le vide en masses radiées; avec un excès d'acide sulfurique, il se forme des aiguilles fort solubles.

Extraction. — On pulvérise grossièrement les graines et on les traite dans un appareil à déplacement par de l'eau aiguisée d'acide sulfurique ou d'acide acétique.

On ajoute à l'extrait une solution de sel marin : les chlorhydrates des alcaloïdes du péganum étant au nombre de deux, la harmine et la harmaline, insolubles dans ce liquide, précipitent en retenant de la matière colorante. Ce précipité est séparé et lavé ; par dissolution dans l'eau et filtration, une partie de la matière colorante est éliminée; une addition de noir animal à la liqueur donne une solution incolore d'où l'ammoniaque précipite, en chauffant à 50°-60° les alcalis purs. Par addition d'ammoniaque, la harmine précipite d'abord, la harmaline ne précipite qu'ensuite.

La harmine est alors en aiguilles microscopiques, et la harmaline sous forme de feuillets.

On peut employer avec avantage l'azotate de soude plutôt que le chlorure de sodium, les nitrates des alcalis étant moins solubles que les chlorhydrates. On retire par ce procédé de 2.6 à 2.8 p. c. de harmaline.

HARMINE.

La harmine a été retirée par Fritzsche des graines du *Peganum harmala*, où elle existe en plus petite quantité que la harmaline.

Propriétés chimiques et physiques. — La harmine cristallise en prismes rhomboïdaux; elle est presque insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool et l'éther à froid. Par l'ébullition, elle déplace l'ammoniaque des sels ammoniacaux.

Sous l'influence du chlore, elle forme un composé nouveau, la *dichlorharmine*, qui se présente en cristaux aiguillés. Ce composé est presque insoluble dans l'eau froide, très légèrement soluble dans la soude. Il se dissout bien dans l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone et la benzine.

Les sels qu'il forme sont généralement très peu solubles en présence d'un excès d'acide. Ils sont très peu stables et se décomposent partiellement.

On connaît un dérivé nitré de la harmine, la *nitroharmine*, mais ce composé n'a pu être obtenu par l'action de l'acide azotique sur la harmine; il dérive de l'action de cet acide sur la harmaline.

La harmine forme avec les acides des sels incolores; leurs solutions étendues sont bleuâtres; concentrées, elles sont jaunes.

L'*azotate* est en aiguilles incolores, peu solubles dans l'eau froide, moins solubles encore dans l'eau additionnée d'acide azotique.

Le *chlorhydrate* se présente sous forme d'aiguilles cristallines, solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Extraction. — On prépare la harmine en suivant le procédé qui sert à obtenir la harmaline, les deux bases étant à l'état de chlorhydrate. La harmine précipite la première par addition d'ammoniaque; le précipité est formé d'aiguilles.

On peut aussi l'obtenir en oxydant la harmaline. A cet effet, on chauffe le bichromate de harmaline au delà de 120°; il se décompose subitement avec production de harmine, dont une partie se volatilise et l'autre se condense en cristaux. Mais il est préférable de chauffer la harmaline avec un mélange à parties égales d'acide chlorhydrique et d'alcool, additionné d'un peu d'acide nitrique. On porte à l'ébullition et la transformation de la harmaline en harmine est bientôt effectuée : on refroidit donc la liqueur et il se sépare une grande quantité de fines aiguilles de chlorhydrate de harmine.

HÉLIOTROPINE.

L'héliotropine existe dans l'*Heliotropium europœum* ; elle a été isolée par J.-A. Battandier.

Propriétés chimiques et physiques. — L'héliotropine se présente sous forme de lamelles cristallines ou de prismes paraissant appartenir au système rhomboïdal oblique. Elle est facilement soluble dans l'eau ordinaire et dans l'eau acidulée. Elle a une forte réaction alcaline et se combine aux acides pour former des sels. Soumise à l'action de la chaleur, elle brûle avec l'odeur de la corne, en laissant un charbon volumineux et boursouflé. Elle est précipitée de ses sels sous forme huileuse par la potasse. La solution de ses sels brunit comme celle des sels de conicine ou de nicotine; elle est d'une amertume au moins égale à celle de la quinine; elle donne admirablement toutes les réactions des alcaloïdes.

Extraction. — On fait bouillir les plants d'héliotrope avec de l'eau acidulée d'acide chlorhydrique, on évapore cette décoction en consistance siru-

HOMOQUININE.

L'homoquinine a été découverte simultanément par Howard et Hodgkin. Elle a fait de la part de Hesse l'objet d'une étude particulière. Elle existe dans les *quina cuprea*. Elle cristallise dans l'éther aqueux en prismes aplatis ou en lamelles, selon que les cristaux contiennent 1 ou 2 molécules d'eau. Elle est facilement soluble dans l'alcool et le chloroforme et peu soluble dans l'éther. Sa solution sulfurique est fluorescente. Le chlore et l'ammoniaque la colorent en vert, comme la quinine; elle se combine aux acides et donne des sels généralement cristallisés.

Le *chlorhydrate* est très soluble dans l'eau.

Le *sulfate basique* se présente en petites aiguilles cristallines peu solubles dans l'eau et dans l'alcool.

HYDRASTINE.

L'hydrastine est contenue dans la racine de l'*Hydrastis canadensis*, plante de la famille des renonculacées. Reconnue en 1851 par Durand, de Philadelphie, elle a été successivement étudiée par Perrins, de Worcester, Mahla, de Chicago, Lloyd, de Cincinnati, Kraut et Power.

Propriétés chimiques et physiques. — L'hydrastine pure est en cristaux incolores pouvant atteindre une longueur de 8 à 10 millimètres ; ces cristaux appartiennent au système orthorhombique ; ils sont anhydres. Soumis à l'action de la chaleur, ils fondent à 132° c.

Insoluble dans l'eau et la benzine du pétrole, peu soluble dans l'éther et l'alcool froid, elle se dissout dans le chloroforme et les acides dilués.

L'ammoniaque précipite la solution chlorhydrique en blanc et le précipité est légèrement soluble dans un excès d'ammoniaque. Cette même solution est précipitée par l'iodure de potassium, l'iodure de mercure et de potassium, le ferrocyanure de potassium, le chlorure mercurique, l'acide picrique, le chlorure d'or, etc.

En faisant réagir l'hydrogène naissant sur l'hydrastine, on a obtenu l'hydrohydrastine.

L'hydrastine se combine avec l'iode, avec le brome ; le composé iodé est cristallisable.

D'après Lyons, l'hydrastine peut être dosée volumétriquement par le réactif de Mayer, dont chaque centimètre cube précipite environ 30 milligrammes d'hydrastine d'une solution à 1/200. Si la solution est un peu plus concentrée, l'équivalent est un peu plus fort, et si elle est moins concentrée, l'équivalent est un peu plus faible.

L'acide sulfurique ne se colore qu'en jaune faible au contact de l'hydrastine pure. Si l'on chauffe, le mélange devient d'un bleu pourpre foncé. Si l'acide sulfurique contient des traces d'acide nitrique, la coloration est jaune et rouge orange, si l'acide azotique atteint la proportion de 1/1,000 ; au delà de cette proportion, le mélange est orange, puis rouge pâle.

L'acide azotique pur donne une coloration orange qui est stable. En ajoutant de l'eau, le résidu insoluble se dissout en produisant une fluorescence bleue intense.

Dissoute dans l'acide sulfurique concentré avec un peu de bioxyde de manganèse, l'hydrastine donne lieu à une coloration orangé pâle qui devient rouge cerise foncé, et finalement jaune orangé pâle. Cette réaction est caractéristique.

L'hydrastine, additionnée d'acide sulfurique, puis d'iodate de baryum, produit une coloration orangée qui devient cramoisie, puis d'un rouge de sang, enfin orangée pâle. Le bichromate de potassium dans les mêmes circonstances produit les mêmes colorations, mais moins intenses. Le permanganate de potassium conduit aux mêmes colorations finales, mais elles sont plus fugaces.

Les solutions d'hydrastine sont précipitables par le bichromate de potassium ; l'acide sulfurique rougit instantanément le précipité. Cette coloration pâlit très rapidement.

L'acide sulfomolybdique produit une coloration verte qui, peu à peu, devient brune et pâlit.

L'hydrastine se combine avec les acides.

Le *chlorhydrate* est incristallisable. Le sulfate est amorphe. On a obtenu également l'acétate, le citrate, etc.

Extraction. — La poudre d'*Hydrastis canadensis* humectée d'alcool est convenablement tassée dans un percolateur et soumise à l'action de l'alcool jusqu'à épuisement. Au liquide, on ajoute de l'acide sulfurique en grand excès, et après quatre heures de repos, on enlève le sulfate de berbérine formé. On filtre le liquide qui reste, et on ajoute de l'ammoniaque de manière à

laisser une légère réaction acide; on sépare le sulfate d'ammonium, puis par distillation, le liquide est concentré en consistance sirupeuse, et le résidu versé dans 10 fois son volume d'eau froide. Après vingt-quatre heures de repos, on filtre pour séparer les substances résineuses, les huiles; le liquide filtré est une solution impure de sulfate d'hydrastine. On ajoute de l'ammoniaque en excès notable; on recueille l'hydrastine impure qui se dépose et on la dessèche; on met ce produit impur en macération dans 100 fois son poids d'eau froide rendue légèrement acide par l'acide sulfurique, et l'on filtre au bout de vingt-quatre heures. On précipite de nouveau le liquide filtré avec de l'ammoniaque en excès; on sépare le précipité et on le dessèche. Ce précipité est pulvérisé et traité par l'alcool bouillant, qui dépose en refroidissant des cristaux jaunes d'hydrastine impure. On purifie le produit par des cristallisations répétées dans l'alcool.

HYDROQUININE.

L'hydroquinine a été découverte par Heise en 1882 dans les eaux mères de la fabrication du sulfate de quinine. Il a publié un mémoire très complet sur cette substance.

Propriétés chimiques et physiques. — L'hydroquinine, précipitée de son sulfate par la soude, est d'abord amorphe, mais devient peu à peu cristalline; sous cette dernière forme, elle retient de l'eau de cristallisation qu'elle perd à 115°. Dans le chloroforme, elle cristallise anhydre, elle est très soluble dans l'alcool, le chloroforme, la benzine, l'éther, le sulfure de carbone, l'acétone aqueuse, l'ammoniaque; elle est insoluble dans l'eau et les oxydes alcalins; soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 168° en brunissant. Elle bleuit le tournesol rouge par un acide. Sa saveur est amère.

La solution sulfurique présente la même fluorescence bleue que la quinine et fournit comme cette dernière une coloration verte intense par le chlore et l'ammoniaque; elle se distingue de la quinine parce qu'elle ne décolore que très lentement le permanganate de potasse.

Chauffée en vase clos entre 140 et 150° pendant six heures avec 8 fois son poids d'acide chlorhydrique de densité 1.125, l'hydroquinine se transforme en hydrocupréine. Cette dernière base est très soluble dans l'éther, le chloroforme et l'alcool, un peu soluble dans l'eau, plus soluble dans le même liquide chargé d'ammoniaque et surtout de potasse et de soude. En présence des alcalis caustiques, l'éther ne l'enlève pas à la solution aqueuse. Le contraire se produit en présence de l'ammoniaque. Ses solutions salines ou sa solution alcoolique se colorent en brun foncé par le perchlorure de fer; elle fond entre 168 et 170°, est très alcaline, et forme avec les acides des sels généralement cristallisés qui se colorent en vert par l'ammoniaque et le chlore et résistent à l'action du permanganate. La solution sulfurique n'est pas fluorescente.

L'hydroquinine forme, comme la quinine avec les acides, trois sortes de sels : un sel basique, un sel neutre et un sel acide. Ces sels présentent en général la même solubilité que les sels correspondants de quinine.

Préparation. — Pour se procurer l'hydroquinine, on traite les eaux mères du sulfate neutre de quinine, eaux mères que l'on produit en grande quantité dans la fabrication du sulfate de quinine pur et qui retiennent la totalité de l'hydroquinine. On les neutralise exactement; on recueille le sel basique qu'elles abandonnent; on transforme celui-ci en sel neutre qu'on fait cristalliser, et on répète sur les nouvelles eaux mères le même traitement que sur les premières. Après plusieurs opérations semblables, pratiquées nécessairement à l'origine sur de grandes quantités de matière, on obtient un sulfate de quinine basique pouvant contenir plus de 30 p. c. de sulfate d'hydroquinine.

On le met en solution dans un excès d'acide sulfurique dilué, et on élimine la quinine en ajoutant du permanganate de potasse, qui l'oxyde; on

filtre la liqueur ; on la sursature par la potasse et on l'agite avec de l'éther, du chloroforme ou de la benzine, qui enlèvent l'hydroquinine. On agite la solution éthérée, chloroformique ou benzinique avec de l'acide sulfurique dilué; on neutralise la liqueur sulfurique concentrée, et le sulfate basique d'hydroquinine cristallise par refroidissement. On le purifie par des cristallisations répétées dans l'eau bouillante et on précipite la base par la soude.

HYOSCINE.

Landenburg, en 1881, a fait connaître cette nouvelle base. A l'état de pureté c'est un corps sirupeux presque solide. Il accompagne l'hyosciamine dans la jusquiame et reste dans les eaux mères au sein desquelles l'hyosciamine s'est déposée lentement. Chauffée à 100° avec de l'eau de baryte, elle se dédouble en acide tropique et en une base bouillant à 241-243°, solidifiable par le refroidissement et isomérique avec la tropine, c'est la pseudotropine.

L'iodure de mercure et de potassium donnent avec le chlorhydrate d'hyoscine de solution diluée légèrement acide, un précipité amorphe jaune clair; le chlorure de mercure, un précipité amorphe ou huileux ; l'iodure de potassium iodé, un corps huileux noir; le ferrocyanure de potassium, un précipité blanc amorphe. Elle se combine avec les acides. Les principaux sels sont les suivants :

Le *bromhydrate*, qui cristallise en prismes rhombiques ; il est très soluble dans l'eau.

Le *chloraurate*, qui se présente sous l'aspect de prismes jaunes, moins soluble dans l'eau que le même sel d'hyosciamine.

L'*hyodhydrate*, qui est en petits cristaux monocliniques très solubles dans l'eau et polarisant à droite.

Préparation. — On prépare l'hyoscine à l'état de pureté, en prenant les eaux mères de la préparation de l'hyosciamine alors qu'elles ne donnent plus de cristaux de cette base. On transforme en chloraurates les bases qu'elles peuvent renfermer. Ces chloraurates sont cristallisés au moyen de l'eau chaude. Les cristaux étant purifiés, on obtient des prismes jaunes de chloraurate d'hyoscyamine plus soluble que celui d'hyoscine. Du chloraurate d'hyoscine, on dégage la base par les procédés ordinaires.

HYOSCIAMINE $C^{34}H^{23}AzO^{6}$.

L'hyosciamine a été découverte par Brandes en 1820. Elle a fait l'objet de nombreuses recherches de la part de Runge, Geiger, Hesse, Höhn, Reichardt, Landenburg, etc.

Elle existe dans la jusquiame, *Hyosciamus niger*, dans la belladone, *Atropa belladona*, dans le *Dubosia myoporoides*, dans le *Datura stramonium*, où elle domine.

D'après Landenburg, cet alcaloïde est identique à la daturine et à la duboisine, et isomérique avec l'atropine.

Propriétés chimiques et physiques. — D'après Geiger et Hesse, l'hyosciamine se présente sous la forme d'aiguilles soyeuses groupées en étoiles très solubles dans l'alcool et l'éther. Il est très difficile de l'obtenir sous cet état. Grand nombre de chimistes ont vainement cherché le moyen de l'obtenir ainsi cristallisée. D'habitude, elle se présente sous l'apparence d'une poudre cristalline légère. Dans le commerce, elle forme une masse incolore et visqueuse, elle se sépare de sa solution hydroalcoolique en petites aiguilles mal formées. Elle n'a pas d'odeur lorsqu'elle est bien sèche. Sa saveur est âcre et désagréable. Elle est plus soluble dans l'eau et l'alcool dilué que l'atropine. Elle n'est pas volatile à la température ordinaire, mais à mesure que la température s'élève, elle fond d'abord à une douce chaleur, puis elle se volatilise en se décomposant en partie. Son point de fusion a été fixé à 108.5.

Les réactions de l'hyosciamine sont à rapprocher de celles de l'atropine. C'est ainsi que sous l'influence de la baryte hydratée ou de l'acide chlorhy-

drique, l'hyosciamine se dédouble en tropine et en acide hyoscique, cet acide étant identique avec l'acide tropique.

L'hyosciamine et l'atropine diffèrent par leur point de fusion. Nous avons vu que l'hyosciamine fond à 108.5; l'atropine ne fond qu'à 113.5.

Le chloraurate d'atropine fond à 135°, tandis que le chloraurate d'hyosciamine n'entre en fusion qu'entre 159 et 160°.

Cette base est précipitée par l'iode en brun; l'infusion de noix de galle y fait naître un précipité blanc, le chlorure d'or un précipité blanc jaunâtre; le chlorure de platine ne la précipite pas.

Lorsqu'on chauffe, en proportions équivalentes, l'acide tropique dérivé de l'hyosciamine et l'atropine dérivée de la même base, en présence d'acide chlorhydrique étendu, on régénère non de l'hyosciamine, mais de l'atropine. De même quand on chauffe de la tropine dérivée de l'atropine et de l'acide hyoscique, on régénère de l'atropine.

L'atropine et l'hyosciamine fournissent donc des produits de dédoublements identiques, et les deux alcaloïdes étant certainement isomères, il en résulte que l'isomérie doit être attribuée, dans ce cas particulier, à la position réciproque des groupements, et non à des groupements de nature différente.

Un seul sel d'hyosciamine a été bien étudié, c'est le chloraurate.

Les alcalis minéraux altèrent l'hyosciamine.

L'acide azotique concentré la dissout sans coloration; l'acide sulfurique la brunit.

La réaction de l'hyosciamine est très alcaline; elle neutralise complètement les acides et forme avec eux des sels très solubles, difficiles à cristalliser. Ces sels donnent un précipité rouge amorphe avec l'iodure double de bismuth et de potassium, un précipité jaune devenant bleu après quelque temps avec le phosphomolybdate de soude, un précipité jaune floconneux et prenant bientôt la forme cristalline avec le chlorure d'or, un précipité jaune avec l'acide picrique, un précipité blanc par la potasse, le carbonate de potasse, l'ammoniaque.

Les principaux sels sont :

L'acétate, le chloraurate, le chlorhydrate, le nitrate, le phosphate et le sulfate. Ce dernier fournit de longs cristaux brillants et incolores.

Le chloraurate est celui qui a été le mieux étudié. Au moment de sa formation, il se présente sous l'aspect d'un précipité huileux qui se solidifie assez rapidement et qui, dissous dans l'eau bouillante, s'en sépare en lamelles cristallines d'un beau jaune d'or brillant.

Extraction. — Toutes les parties de la jusquiame renferment de l'hyosciamine, mais ce sont les feuilles sèches qui en fournissent la plus grande proportion; viennent ensuite les fruits, les racines et aussi les tiges; il existe plusieurs procédés d'extraction. Les plus usités sont les suivants :

Procédé Geiger et Hesse. — Dans ce procédé, on traite les graines de jusquiame écrasées par de l'alcool chaud aiguisé de 1/50 d'acide sulfurique; la masse est exprimée fortement; puis le liquide filtré est additionné d'un excès de chaux caustique, et le tout agité jusqu'à ce que la solution prenne une réaction alcaline. La liqueur alcoolique, filtrée de nouveau, est saturée par de l'acide sulfurique étendu, ajouté goutte à goutte; après une nouvelle filtration, l'alcool est distillé aux trois quarts environ. Le résidu est mélangé avec de l'eau qui sépare une matière résineuse, puis chauffé doucement pour séparer les dernières traces d'alcool. Une solution concentrée de carbonate de potasse est alors ajoutée avec précaution, et le liquide est filtré aussitôt qu'il se forme un trouble. La liqueur est ensuite saturée par un grand excès de carbonate de potasse et agitée fréquemment avec de l'éther. La solution éthérée est décantée, l'éther chassé par la chaleur et le résidu éthéré repris par de l'eau tant qu'il se produit un trouble. On filtre, on ajoute à la liqueur deux fois son volume d'un mélange d'alcool et d'éther, puis du charbon, et l'on agite jusqu'à décoloration. Après l'avoir filtré, on évapore le liquide à une douce chaleur puis on le dessèche dans le vide.

Procédé Clin. — Les graines de jusquiame sont écrasées et traitées dans un appareil à épuisement par leur poids de sulfure de carbone rectifié, qui enlève une matière grasse; cette matière est sans action sur la pupille. Le résidu est séché, et repris par de l'eau additionnée d'un centième d'acide acétique dans un appareil à déplacement, jusqu'à ce que le liquide passe incolore; celui-ci est évaporé en consistance d'extrait.

Pour enlever une partie des sels terreux, on traite l'extrait par cinq à six fois son poids d'alcool à 90° centésimaux; on filtre et l'on ramène la solution alcoolique au tiers, par la distillation au bain-marie. Ce résidu est alors additionné de 2 à 3 grammes de potasse caustique et de 30 grammes de chloroforme environ par kilogramme de semences; on agite, et, après un certain temps de repos, il se dépose à la partie inférieure du flacon une solution d'hyosciamine dans le chloroforme. Après décantation, on fait évaporer le chloroforme, on reprend l'alcaloïde par l'alcool, et l'on obtient un liquide visqueux, noirâtre, gluant, d'une odeur vireuse, contenant quelques cristaux fragmentés.

Procédé Thorey. — Un kilogramme de semences de jusquiame pulvérisées est traité à 30 ou 40 degrés par de l'essence de pétrole qui enlève l'huile. Le résidu desséché est maintenu en contact à la même température avec de l'alcool à 85 p. c. additionné d'une très petite quantité d'acide chlorhydrique, puis mis à la presse et épuisé par un second traitement avec le même véhicule. Les liqueurs alcooliques réunies et privées de la plus grande partie de l'alcool qu'elles renferment par la distillation au bain-marie, on obtient un résidu acide mélangé de résines que l'on évapore à siccité. La masse est alors traitée par le chloroforme jusqu'à ce qu'elle n'abandonne plus rien, puis rendue alcaline par la potasse et traitée de nouveau par le chloroforme, qui se charge de l'alcaloïde mis en liberté. On évapore la seconde liqueur chloroformique, on lave à l'eau le produit jusqu'à ce que celle-ci cesse de se colorer et on le dissout dans de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique. La liqueur évaporée donne enfin des aiguilles cristallines groupées en croix de chlorhydrate d'hyosciamine.

Procédé Hœhn et Reichardt. — On traite les graines de jusquiame d'abord par l'éther afin de séparer la matière grasse, puis par de l'alcool additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique. On distille la solution alcoolique, on neutralise le résidu aqueux par de la soude et on précipite par une solution de tannin. Le précipité est desséché sur une plaque de porcelaine dégourdie, mêlé encore humide avec un excès de chaux et enfin épuisé par de l'alcool fort.

Après avoir traité la solution alcoolique par l'acide sulfurique, puis par la soude, on y ajoute de l'éther qui dissout l'hyosciamine mise en liberté. Par la distillation de la liqueur éthérée, on obtient un liquide oléagineux incolore qui se concrète à la longue.

Procédé Thibaut. — Les semences de jusquiame, d'abord broyées au moulin, sont épuisées de la grande quantité de matière grasse qu'elles renferment par le sulfure de carbone. Les semences, privées de leur corps gras, sont mises à sécher au soleil ou à une température de 30 à 35° pour chasser l'excès de sulfure de carbone; elles sont ensuite pulvérisées de nouveau et mélangées avec 2 à 3 p. c. d'acide tartrique en poudre. On laisse le contact se prolonger pendant deux jours. Au bout de ce temps, on traite à deux reprises différentes par digestion le mélange par de l'eau distillée. Le liquide est filtré et le marc soumis à la presse. Les liqueurs étant réunies, on les précipite par un excès d'iodure de potassium, iodure préparé avec : iode, $7^{gr}50$; iodure de potassium, 15 grammes, eau distillée, 250 grammes.

Le précipité recueilli sur un filtre, puis lavé à l'eau distillée, est décomposé par l'acide sulfureux. Sous l'influence de cet agent, la combinaison iodée se trouve transformée en sulfate d'alcaloïde et en acide iodhydrique et devient presque incolore. Le mélange est alors traité par la magnésie calcinée, base très faible qui ne peut, malgré son excès, altérer l'alcaloïde. La masse séchée à 30 ou 35° est reprise par de l'alcool à 95°. L'alcool est distillé dans le vide.

Le résidu qu'on obtient se présente sous la forme d'une masse légèrement colorée. On la traite par le chloroforme pur et anhydre pour séparer une certaine quantité d'iodure de magnésium que l'alcool a entraîné. Le résidu chloroformique ne présente alors que quelques petits cristaux enchevêtrés dans une matière visqueuse. On la traite par l'acide sulfurique étendu; on agite avec le chloroforme pour enlever ce qui reste d'impuretés, puis on ajoute à la liqueur filtrée un léger excès d'une solution de potasse, on agite avec du chloroforme et on décante rapidement. On répète deux fois ce traitement dans les mêmes conditions que précédemment; on fait évaporer le chloroforme dans une capsule ou un verre de montre et l'on trouve pour résidu l'alcaloïde.

Purification de l'hyosciamine. — La meilleure méthode pour obtenir l'hyosciamine à l'état de pureté, consiste à faire cristalliser plusieurs fois son chloraurate. Quand ce chloraurate est pur, il est en belles lamelles d'un jaune d'or éclatant, fusibles à 159-160°.

On fait passer dans la solution aqueuse de ce sel un courant d'hydrogène sulfuré; l'or précipite, le liquide est filtré, fortement concentré, et précipité par un excès de carbonate de potasse ajouté en solution concentrée. L'alcaloïde mis en liberté est séparé au moyen du chloroforme. La solution chloroformique est desséchée sur du carbonate de potasse, séparée de ce sel et distillée en partie. On abandonne à l'évaporation spontanée ce qui reste de chloroforme, et on obtient l'hyosciamine cristallisée en aiguilles soyeuses.

On dissout cet alcaloïde dans un peu d'alcool et on verse la solution dans l'eau. L'hyosciamine se sépare en cristaux. (Ladenburg.)

HYPOQUEBRACHINE.

L'hypoquebrachine est l'un des six alcaloïdes isolés par Hesse de l'écorce de l'*Aspidosperma quebracho*. Elle se présente sous la forme d'un vernis possédant une odeur de quinoléine qui disparaît par la chaleur. L'hypoquebrachine fond vers 80°. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Elle est alcaline et amère. Elle forme des sels solubles et amorphes. L'ammoniaque ne la précipite qu'en solution concentrée; les alcalis caustiques la précipitent sous forme résineuse. La solution dans l'acide sulfureux est violacée; la couleur s'accentue par l'addition d'acide molybdique; l'acide perchlorique la colore en rouge. La solution du chlorhydrate est colorée en rouge cerise par le chlorure de fer; le chlorure d'or y produit un précipité jaune devenant rapidement violet; le chloroplatinate de sodium, un précipité

ICAJANINE.

Nous désignons sous ce nom le poison du *m'boundou*.

Le m'boundou est un arbuste qui paraît appartenir à la famille des loganiacées et qu'on rencontre au Gabon, notamment au cap Lopez, sur les bords de la rivière Como et de l'Ogo-Waï.

Cet arbuste, appelé encore *icaja*, *akazga*, qui atteint une hauteur de 2 à 3 mètres, a une racine pivotante dont le diamètre au collet ne dépasse guère 3 centimètres et dont la longueur est de 50 à 70 centimètres. Une écorce mince rougeâtre recouvre cette racine, dont le bois est blanchâtre et résistant.

C'est l'écorce qui est la partie la plus active du m'boudou. Cette substance a été étudiée d'abord par Pécholier et Saint-Pierre, en 1867, puis par Fraser (d'Édimbourg), enfin par Peyri et par Rabuteau, dans un travail fait en commun. Ces savants se sont servi, dans leurs recherches, de racines arrachées par Peyri, sous un sol humide, dans le voisinage de la rivière Como, à trente lieues environ dans l'intérieur des terres.

L'étude chimique du principe actif de l'icaja est incomplète. Jusqu'à ce jour, il a été impossible de se procurer un principe parfaitement défini et pouvant être sûrement caractérisé. Les auteurs n'ont expérimenté que sur des quantités minimes, et les opinions qu'ils ont émises diffèrent complètement sur la nature de cette substance. Les uns lui reconnaissent des propriétés particulières, les autres déclarent qu'elle ne contient que de la strychnine.

IGASURINE.

L'igasurine a été isolée par Desnoix dans la noix vomique (*Nux vomica*, loganiacées); elle a été étudiée par ce chimiste et plus tard par Schutzenberger.

Propriétés chimiques et physiques. — L'igasurine cristallise en prismes soyeux disposés en aigrettes contenant environ 10 p. c. d'eau de cristallisation. Sa saveur est amère et persistante. D'après Desnoix, cet alcaloïde offre la plus grande analogie avec la brucine, et la différence de solubilité dans l'eau est à peu près le seul caractère qui distingue, d'après lui, ces deux bases organiques.

L'igasurine exige 100 parties d'eau bouillante pour se dissoudre. Par le refroidissement, elle se dépose en partie sous forme de houppes soyeuses qui font prendre la liqueur en masse. Dans les mêmes conditions, la brucine exige 500 parties d'eau bouillante.

L'igasurine est très soluble dans l'alcool, le chloroforme et les huiles essentielles, mais peu soluble dans l'éther. La solution alcoolique, comme celle de la brucine, dévie à gauche le plan de la lumière polarisée, et son pouvoir rotatoire est très voisin de celui de cette dernière. Comme la brucine, l'igasurine se colore fortement en rouge sous l'influence de l'acide azotique concentré. Soumise à l'action de la chaleur, l'igasurine fond en perdant son eau de cristallisation; une température plus élevée la détruit en produisant des vapeurs ammoniacales.

L'igasurine se combine avec les acides. Les sels qu'elle forme avec eux sont généralement solubles et cristallisables. On connaît l'azotate, le chlorhydrate, le sulfate; la potasse, la soude, l'ammoniaque font naître dans leurs solutions des précipités abondants solubles dans un excès de liqueur alcaline, surtout celle de potasse; le tannin y fait naître un précipité blanc, le bichlorure de platine un précipité jaune; le bicarbonate de potasse ou de soude précipite également l'igasurine sous forme de cristaux aiguillés en présence de l'acide tartrique. L'iodure de potassium ne précipite pas tout de suite la solution d'igasurine; mais l'iodure ioduré de potassium y produit immédiatement un précipité brun. Le chlorate de potasse n'a pas d'action sur l'igasurine.

Schutzenberger a étudié l'igasurine; d'après lui, ce corps ne présente point une composition constante, ce n'est point un produit défini, mais un mélange d'alcaloïdes. Ce chimiste a pu en retirer 9 alcaloïdes différents en utilisant leurs différences de solubilité dans l'eau bouillante et leur plus ou moins grande facilité à cristalliser.

Préparation. — Ce produit est retiré des eaux mères de la préparation de la strychnine et de la brucine : on concentre ces liquides et on les abandonne pendant plusieurs jours; l'igasurine finit par cristalliser. On la sépare, on la dissout dans l'acide chlorhydrique, on la décolore par le noir, on la précipite par l'ammoniaque et on la purifie par recristallisation dans l'alcool.

INÉINE.

Cet alcaloïde est contenu dans les aigrettes qui surmontent les semences d'inée, (*Strophantus hispidus*, apocynées.) Il est déliquescent et se présente sous la forme cristallisée. Sa réaction est légèrement alcaline. Il se combine aux acides. Ses solutions fournissent les principales réactions qui caractérisent les alcaloïdes.

Préparation. — On détache les aigrettes qui surmontent les semences; on les met en macération pendant plusieurs jours dans de l'alcool légèrement aiguisé d'acide chlorhydrique. Au bout de ce temps, on décante l'alcool, on l'évapore au bain-marie en consistance d'extrait, et on reprend l'extrait par l'eau. On filtre, on concentre la solution, puis on l'abandonne à l'évaporation spontanée. Il ne tarde pas à se déposer des cristaux incolores que l'on purifie en les faisant cristalliser de nouveau.

ISOPELLÉTIERINE.

Propriétés chimiques et physiques. — L'isopelletierine est un alcaloïde liquide retiré de l'écorce du grenadier, (*punica Granatum*, granatées); il a été découvert par Tanret. Il est sans action sur la lumière polarisée; il est isomère de la pelletierine. Sa densité, sa solubilité dans l'eau et son point d'ébullition sont les mêmes que ceux de cette dernière base.

ISOPYRINE.

L'isopyrine a été isolée par A. Harsten; elle est retirée des racines fibreuses et amères de l'*Isopyrum thalictroides*, (renonculacées).

Elle est amorphe, amère; elle est insoluble dans l'eau et très soluble dans l'éther. Elle se combine aux acides et forme des sels incristallisables.

Préparation. — On l'obtient en précipitant par l'ammoniaque l'extrait aqueux et sirupeux de la racine et en dissolvant dans l'éther le précipité. En évaporant, la base reste dans la capsule.

JABORANDINE.

Propriétés chimiques et physiques. — La jaborandine est un produit d'oxydation de la pilocarpine; elle a été signalée pour la première fois par Parodi, qui l'obtint en traitant les feuilles du faux jaborandi, *Piper jaborandi villosa*. Depuis, il a été obtenu par Chastaing, au moyen de la pilocarpine pure.

Cet alcaloïde est facilement soluble dans l'alcool amylique et la benzine, difficilement soluble dans l'éther et les acides dilués.

Il se combine aux acides pour former des sels.

Préparation. — Pour préparer la jaborandine, on traite 1 p. c. de pilocarpine par un grand excès d'acide azotique, 300 parties environ, et l'on évapore le mélange. Le résidu se trouve principalement formé de l'azotate de jaborandine. On décompose ce sel pour avoir la base.

Si on évapore à l'air une solution chlorhydrique de pilocarpine, on obtient le même alcaloïde.

Dans les deux cas, il se forme en même temps de la jaborine.

JABORINE.

La jaborine existe dans les feuilles du jaborandi; elle a été isolée par Harnach et Meyer et étudiée par eux.

Propriétés chimiques et physiques. — La jaborine ne cristallise pas; elle est moins soluble dans l'eau et plus soluble dans l'éther que la pilocarpine; elle s'altère sous l'influence de la chaleur et ne distille pas; elle paraît avoir les réactions d'un alcali tertiaire. C'est une base énergique. Elle forme des sels incristallisables, facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Elle prend naissance par évaporation d'une solution acide de pilocarpine pure, mais en petite quantité; elle se forme plus abondamment quand on chauffe la pilocarpine en vase clos avec de l'acide chlorhydrique.

D'après cela, il est difficile de dire si cette base existe réellement dans le jaborandi ou si ce n'est pas un produit de transformation.

La jaborine est isomère de la pilocarpine.

Préparation. — Harnach et Meyer ont mis à profit pour leurs recherches les eaux mères de la fabrication de la pilocarpine qui leur étaient fournies par M. Merck et aussi celles du faux jaborandi (*Piper reticulatum*). Deux méthodes ont été mises en pratique pour obtenir la jaborine.

Première méthode. — La solution alcoolique des liqueurs mères, acidulée par l'acide chlorhydrique, a été précipitée par fractions par le bichlorure de platine (le chloroplatinate de jaborine est plus soluble que celui de pilocarpine). Le premier précipité, qui contient ordinairement des matières grasses,

est insoluble dans l'eau que l'on met de côté. Le liquide séparé de ce premier précipité est filtré, puis complètement précipité par le sel de platine. On filtre de nouveau ; après quoi le liquide alcoolique filtré, abandonné au repos, dépose encore une petite quantité de sel de jaborine. Ces deux derniers précipités sont épuisés par l'eau bouillante, et le liquide filtré concentré dans le vide par l'acide sulfurique. Le chloroplatinate de jaborine est une poudre d'un jaune brillant ou une masse amorphe de couleur rouge foncé. Des lavages prolongés à l'alcool enlèvent à ce dépôt une petite quantité de matière colorante. En décomposant le sel de platine on obtient la jaborine en masse amorphe jaune.

Deuxième méthode. — La matière brute a été dissoute dans l'eau additionnée d'acide chlorhydrique ; au liquide filtré on a ajouté du bichlorure de mercure tant qu'il s'est produit un précipité d'aspect laiteux. Par une agitation prolongée suivie d'une filtration, on a obtenu un liquide d'un jaune clair, que l'on a soumis à l'action de l'hydrogène sulfuré pour le débarrasser du mercure qu'il renfermait, on l'a concentré, enfin on l'a additionné de soude caustique et agité avec de l'éther. La solution éthérée laisse après son évaporation de la jaborine amorphe et incolore.

n'a pas encore été sérieusement faite. On ne possède que des expériences très incomplètes et très peu nombreuses ; elle agit comme l'atropine.

JAPACONITINE.

La japaconitine est contenue dans l'aconit du Japon. Wright lui donne la formule $C^{66}H^{88}Az^{2}O^{21}$. D'après Kingrett, elle serait identique avec la pseudo-aconitine. Elle a été isolée et étudiée par Wright et Luff.

Propriétés chimiques et physiques. — Cette base est en cristaux, solubles dans l'éther, fusibles à 184°-186°.

Elle n'est point altérée en solution aqueuse, à 100°, par l'acide tartrique.

Elle est décomposée par la potasse alcoolique en acide benzoïque et en japaconine $C^{52}H^{41}AzO^{20}$. Ce dédoublement est comparable à celui de l'aconitine dans les mêmes conditions.

Les sels de japaconitine cristallisent bien. Le bromhydrate est en cristaux qui renferment 5 molécules d'eau.

La *japaconine* se forme en présence de potasse conformément à l'équation suivante :

$$\underbrace{C^{132}H^{88}Az^{2}O^{42}}_{\text{Japaconitine}}+3H^{2}O^{2}=2\underbrace{C^{52}H^{41}AzO^{20}}_{\text{Japaconine}}+2C^{14}H^{6}O^{4}.$$

Elle est incristallisable, jaune blanchâtre, soluble dans l'eau, l'alcool et le chloroforme, et à peu près insoluble dans l'éther.

La japaconine, chauffée à 100° avec de l'acide benzoïque anhydre, donne de la tétrabenzoyljapaconine.

Préparation. — On épuise les racines de l'*Aconitum japonicum* avec de l'alcool additionné d'acide tartrique dans la proportion de 1 centième.

On évapore la dissolution alcoolique, on reprend par l'eau et on agite avec de l'éther. Ceci fait, on précipite avec la soude carbonatée, on agite de nouveau avec de l'éther et la liqueur éthérée est séparée, puis agitée avec une solution d'acide tartrique. La japaconitine repasse dans la solution aqueuse et on l'en sépare de nouveau par le carbonate de soude en présence d'éther. Par évaporation spontanée l'alcaloïde cristallise, tandis qu'un autre alcaloïde visqueux reste en solution. On fait recristalliser la japaconitine dans l'éther.

JAVANINE.

La javanine provient du *Quinquina calysaya*, variété *javanica*.

Elle a été isolée par Hesse.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance cristallisée en

lamelles rhombiques. Elle se dissout facilement dans l'éther qui par évaporation l'abandonne sans qu'elle reprenne sa forme cristalline.

L'acide sulfurique la dissout avec une coloration jaune vif foncé.

Elle se combine aux acides et forme des sels.

L'oxalate neutre cristallise en lamelles.

JERVINE.

La jervine a été particulièrement étudiée par Simon; elle se trouve dans le *Veratrum album* qui contient environ 1.3 p. c. de cette substance.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est un corps cristallisable incolore, fusible en se colorant à 231-237°.

Il est presque insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'éther (excepté quand il est mélangé aux autres bases) et soluble dans l'alcool.

L'acide sulfurique concentré le dissout avec une coloration jaune passant bientôt au vert.

La coloration verte se produit quand on ajoute de l'eau ; on a d'abord une teinte brune, vert olive, et enfin vert émeraude.

Une solution alcoolique de potasse ne l'attaque pas même à chaud.

La jervine se combine aux acides en donnant des sels dont le caractère le plus remarquable est leur faible solubilité.

Le chloraurate est cristallisé.

Les azotate, chlorhydrate et sulfate sont à peine solubles dans l'eau même bouillante.

Le chloroplatinate est un précipité jaune clair et floconneux.

Préparation. — Pour obtenir la jervine, on épuise le *Veratrum album* par l'alcool additionné d'acide tartrique. On évapore à sec et l'extrait est repris par l'eau, qui ne dissout pas les résines. La solution aqueuse des alcaloïdes est alors sursaturée par la potasse ou la soude et agitée avec de l'éther. Ce dissolvant enlève les alcaloïdes du *Veratrum album*, sauf la pseudojervine. La solution éthérée laisse déposer par évaporation lente des cristaux de jervine, puis les autres alcaloïdes, rubijervine, vératralbine, etc.

La jervine qui cristallise est toujours mélangée d'une petite quantité des autres alcaloïdes. On transforme l'alcaloïde impur en sulfate au moyen d'acide sulfurique étendu. Le sulfate de jervine qui se forme est presque insoluble, et la rubijervine reste en solution. On décompose enfin le sulfate de jervine par le carbonate de soude, et on fait cristalliser la base dans l'alcool.

LABURNINE.

Les graines non mûres et les gousses du *Cytisus laburnum*, faux ébénier, fournissent cet alcaloïde. Il est cristallisé en gros prismes rhomboïdaux. Il est soluble dans l'eau, beaucoup moins soluble dans l'alcool absolu, presque insoluble dans l'éther. Soumis à l'action de la chaleur, il perd de l'eau à 100°. Il forme des sels doubles avec le chlorure d'or et de platine.

Extraction. — On traite l'extrait aqueux des graines non mûres et des gousses du cytise par l'acide phosphomolybdique après avoir séparé le précipité que fournit le sous-acétate de plomb et chassé le plomb par l'hydrogène sulfuré. On neutralise le précipité phosphomolybdique avec du carbonate de chaux. On reprend par l'alcool, on filtre, on évapore ; la base reste au fond de la capsule en croûtes cristallines dures.

LANTANINE.

La lantanine a été découverte par Negrete; elle existe dans la *Jerba sagrata*, famille des verbénées.

C'est un corps blanc pulvérulent, d'une très grande amertume, donnant avec les réactifs tous les caractères des alcaloïdes, neutralisant les acides et formant des sels avec eux.

LANTHOPINE.

La lanthopine est un des alcaloïdes retirée par Hesse des eaux mères provenant de l'extraction de la morphine et de la codéine.

Propriétés physiques et chimiques. — La lanthopine forme une poudre cristalline composée de prismes microscopiques; elle est incolore; elle n'a pas de saveur. A peine soluble dans l'alcool et le chloroforme, elle se dissout très difficilement dans l'éther et dans la benzine. Lorsqu'on la chauffe, elle brunit vers 190° et fond à 200°. Sa réaction est alcaline. L'acide acétique ne la dissout que difficilement. Elle se dissout dans la potasse et l'eau de chaux, mais non dans l'ammoniaque. Ainsi une dissolution potassique de cet alcaloïde précipite par addition de chlorure d'ammonium. L'acide nitrique résinifie ce corps, puis donne une solution blonde. L'acide sulfurique concentré le dissout sans coloration; à 150° la solution brunit. Le perchlorure de fer ne le colore pas en bleu, caractère qui le distingue de la morphine. Lorsqu'on le chauffe avec de l'acide sulfurique, il se transforme en une résine rouge et l'acide se colore en violet.

L'action de l'acide sulfurique place la lanthopine à côté de la narcéine.

La lanthopine forme avec les acides des sels cristallisables; ils peuvent se séparer à l'état gélatineux. On connait :

Le *chlorhydrate* qui se présente en masse gélatineuse formée de petits cristaux minces et revêt par dessiccation l'aspect d'une masse cornée qui se gonfle dans l'eau pour se dissoudre ensuite. L'eau bouillante le décompose en mettant une partie de la base en liberté;

Le *chloroplatinate* formant une poudre cristalline jaune citron, insoluble dans l'eau et dans l'alcool;

L'*iodhydrate* en masse gélatineuse;

Le *sulfate* qui cristallise en aigrettes très fines;

Le *tartrate* acide en prismes longs et minces, très solubles dans l'eau et l'alcool.

Préparation. — Les eaux mères de la préparation de la morphine et de la codéine agitées avec de l'éther lui abandonnent l'ensemble des alcaloïdes qu'elles retiennent. Les uns sont solubles, les autres insolubles dans les alcalis. La lanthopine se trouve dans la partie soluble des alcalis.

Cette solution alcaline est sursaturée par l'acide chlorhydrique et précipitée immédiatement par l'ammoniaque, ce qui sépare la plus grande partie de la méconidine.

La liqueur alcaline non filtrée est agitée avec du chloroforme qu'on décante. Ce chloroforme est ensuite débarrassé par l'acide acétique des produits qu'il a dissous, et l'ammoniaque, par neutralisation exacte, en précipite la lanthopine d'abord rougeâtre et résineuse, puis bientôt cristalline.

La lanthopine est traitée par l'alcool, puis par l'acide chlorhydrique étendu et la solution est précipitée par le chlorure de sodium.

Le chlorhydrate décomposé par l'ammoniaque abandonne la lanthopine, dont on détermine la cristallisation dans le chloroforme.

LAPPINE.

Trimple et Macfarland ont donné ce nom au principe basique qui existe dans les fruits de bardane (*arctium Lappa*, synanthérées). Ce principe donne avec les réactifs les caractères propres aux alcaloïdes, il dégage de l'ammoniaque quand on le chauffe avec une solution de potasse caustique.

LAUDANINE $C^{40}H^{25}AzO^{8}$.

Propriétés chimiques et physiques. — Cette base, qui est retirée de l'opium, cristallise très facilement; elle se présente sous la forme de prismes hexagonaux à sommets en pyramide et groupés en étoiles; elle se dissout facilement dans la benzine, le chloroforme et l'alcool bouillant; elle est très peu soluble dans l'éther. L'alcool froid n'en dissout que le 1/540 de son poids.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 165° et ne peut être sublimée. Elle possède une saveur amère. La potasse et l'ammoniaque la précipitent de ses dissolutions sous forme d'un précipité floconneux qui ne tarde pas à prendre une apparence cristalline; elle est soluble dans un excès de précipitant. Le chloroforme l'enlève facilement de ses solutions alcalines. Le perchlorure de fer la colore en vert émeraude, l'acide nitrique concentré en rouge orangé, l'acide sulfurique en rose, mais si l'on élève la température du dernier mélange, la nuance passe au violet foncé. L'acide sulfurique additionné d'oxyde de fer donne une couleur rose. Avec la potasse, elle forme une combinaison qui se présente en houppes formées de cristaux aiguillés. Sa réaction est alcaline : elle forme avec les acides des sels qui sont amers et cristallisent facilement. Les principaux qui ont été étudiés par Hesse sont :

L'*acétate*, qui cristallise en petites aiguilles blanches, très solubles dans l'eau ;

Le *chlorhydrate*, qui se présente sous forme de masses mamelonnées; il est très soluble dans l'eau et se dissout très difficilement dans le chlorure de sodium;

L'*iodhydrate*, qui a l'aspect d'une poudre cristalline, très peu soluble dans l'eau et insoluble dans la solution d'iodure de potassium;

Le *sulfate*, qui forme de petits prismes contenant 4 molécules d'eau. Il est soluble dans l'eau, mais presque insoluble dans ce liquide lorsqu'il est additionné d'un peu d'alcool.

Préparation. — On traite une solution aqueuse d'opium soit par la chaux, soit par le carbonate de soude. On agite avec de l'éther. La solution éthérée est reprise par l'acide acétique étendu; cet acide séparé de l'éther est neutralisé par l'ammoniaque, ce qui amène la précipitation de la lanthopine. Après filtration, on ajoute un excès d'ammoniaque qui précipite la codamine impure et la laudanine. Ces substances étant en solution dans l'éther, la solution éthérée abandonne d'abord des cristaux de laudanine. La laudanine ainsi séparée est dissoute dans l'acide acétique et la solution est précipitée par la soude. La cryptopine qui peut accompagner la laudanine précipite. La liqueur alcaline, obtenue par filtration, est précipitée en ajoutant du chlorure d'ammonium; on redissout le précipité dans l'acide acétique et on ajoute de l'iodure de potassium; le sel de laudanine alors formé est décomposé par l'ammoniaque. On détermine enfin la cristallisation de la base au sein de l'alcool aqueux et bouillant.

LAUDANOSINE $C^{42}H^{27}zO^{8}$.

La laudanosine a été isolée par Hesse. Les connaissances qu'on possède sur cette base sont dues à ce savant.

Propriétés. — La laudanosine cristallise dans la benzine en aiguilles prismatiques, fusibles à 89° et se décomposant à 110°.

Elle est à réaction franchement alcaline. Elle est soluble dans la benzine bouillante ou la ligroïne, très soluble dans l'alcool et le chloroforme, soluble dans l'éther (1 partie à 16° dans 19 parties 3). Elle est insoluble dans l'eau et dans les alcalis.

Le perchlorure de fer ne la colore pas, l'acide sulfurique la colore en rouge brun; à 150° cette teinte passe au vert et, enfin, au violet sale.

La base est très amère, et les sels le sont aussi.

Elle se combine aux acides et forme des sels. Hesse a préparé les suivants :

Le *chloroplatinate* amorphe de couleur jaune, insoluble dans l'eau.

L'*iodhydrate* en petits prismes très difficilement solubles dans l'eau froide et solubles dans l'alcool.

L'*oxalate acide* en prismes très solubles dans l'eau.

Préparation. — On sépare cette base de la thébaïne et de la cryptopine en profitant de sa plus grande solubilité dans l'éther. Elle est purifiée par dissolution dans l'acide acétique, précipitation par l'iodure de potassium, et décomposition du sel précipité par l'ammoniaque.

On fait cristalliser la laudanosine dans l'alcool ou la benzine.

LOBELINE.

La lobeline a été découverte par Reinsch en 1843. Elle a été étudiée par Procter et William Bastick, qui ont reconnu qu'elle constitue le principe actif de la lobelie (*Lobelia inflata*, lobeliacées), qu'elle jouit de propriétés analogues et qu'elle possède une puissance d'action beaucoup plus grande.

Propriétés chimiques et physiques. — La lobeline est un alcaloïde huileux très épais, présentant la consistance du miel. Elle est un peu jaunâtre. Elle possède une odeur un peu aromatique qui rappelle celle de la plante à un faible degré. Cette odeur est exaltée par l'addition d'un peu d'ammoniaque; elle a une saveur piquante analogue à celle du tabac. L'eau la dissout aisément, l'alcool et l'éther encore plus facilement; elle se dissout également dans le chloroforme, le sulfure de carbone, la benzine et la ligroïne. L'éther est son meilleur dissolvant. Elle est volatile.

Les alcalis la décomposent facilement. Par ébullition avec les acides et les alcalis, elle donne du sucre; elle se résinifie à l'air.

Elle jouit d'une forte réaction alcaline. Elle forme des sels solubles et cristallisables avec les acides sulfurique, nitrique, chlorhydrique, et un sel soluble, mais incristallisable, avec l'acide acétique. La lobeline et ses sels sont précipités par le tannin, mais non par l'acide gallique.

Extraction. — On connaît deux procédés pour extraire la lobeline : 1° le procédé Procter; 2° le procédé William Bastick.

1° *Procédé Procter.* — On traite les semences avec de l'alcool acidulé au moyen de l'acide acétique. On évapore. L'extrait est trituré avec de la magnésie et de l'eau, et après une agitation répétée pendant quelques heures, on filtre. La liqueur tenant la lobeline en solution est reprise par l'éther et abandonnée à l'évaporation spontanée. On dissout le résidu dans l'eau et on ajoute un petit excès d'acide sulfurique. On fait bouillir avec du charbon animal, et on sature avec de la magnésie.

On filtre et on agite avec de l'éther, on décante et on laisse l'éther s'évaporer.

Le liquide restant est la lobeline;

2° *Procédé William Bastick.* — On fait macérer la plante contusée dans de l'alcool additionné d'acide sulfurique. On traite par la chaux caustique en poudre, et, après différents lavages, par une solution concentrée de carbonate de potasse. On traite alors par l'éther qui en s'évaporant laisse la lobeline.

LOTURIDINE.

La loturidine est un des trois alcaloïdes retirés par Hesse de l'écorce de lotur provenant du *Symplocus racemosa*. C'est une substance amorphe d'un jaune brun, formant avec les acides des sels également amorphes. Ceux-ci, en solution étendue, présentent une belle fluorescence d'un bleu violet, comme la loturine.

La loturidine existe dans l'écorce de lotur dans la proportion de 0.06 p. c.

Préparation. — La loturidine reste en dissolution lorsqu'on précipite la solution des alcaloïdes contenus dans le lotur par le sulfocyanate de potasse. On sépare de cette liqueur la loturidine en ajoutant de l'ammoniaque et en agitant avec de l'éther.

LOTURINE.

La loturine est le principal alcaloïde contenu dans l'écorce de lotur. Il a été isolé par Hesse et étudié par lui.

Propriétés chimiques et physiques. — La loturine est en prismes brillants, quand on la fait cristalliser au moyen de l'alcool ou de l'éther. A l'air, ils deviennent blancs et opaques. Ils fondent à 234°.

La loturine est sublimable en prismes.

Elle est presque insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'éther, l'acétone, le chloroforme et l'alcool fort.

Les solutions de cette base dans les acides minéraux ont une belle fluorescence bleu violet, plus marquée que celle de la quinine.

Ses sels cristallisent ordinairement bien.

Extraction. — Les écorces sont chauffées avec de l'alcool, la solution alcoolique est distillée et l'extrait obtenu est traité par le carbonate de soude et agité avec de l'éther. Cette solution éthérée est agitée avec de l'acide acétique étendu ; l'alcaloïde est dégagé de nouveau de ce sel par le carbonate de soude et isolé avec l'éther.

L'alcaloïde libre est encore repris par l'acide acétique, la solution est neutralisée par l'ammoniaque et précipitée par le sulfocyanate de potasse. La loturine et la colloturine précipitent alors.

On décompose ce précipité par le carbonate de soude et l'éther, et l'on détermine la cristallisation de la loturine en reprenant par l'alcool étendu et bouillant. On abandonne les cristaux à l'air et l'on sépare mécaniquement les cristaux de colloturine des cristaux efffleuris de loturine.

Les écorces donnent 0.24 p. c.

LOXOPTÉRYGINE.

Cette base existe dans l'écorce du *quebracho colorado*, *Loxopterigium Lorentzii* ; elle a été isolée par Hesse, qui lui attribue la formule $C^{15}H^{17}AzO$.

Elle est accompagnée d'une seconde base.

Propriétés chimiques et physiques. — La loxoptérygine est en flocons blancs amorphes. Très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine et l'acétone, elle se dissout peu dans l'eau froide. Sa saveur est très amère.

Dissoute dans l'acide sulfurique concentré, elle donne par l'addition d'un peu de permanganate de potasse, une coloration violette ; par un peu d'acide molybdique elle donne du violet ; puis la teinte devient bleue. Le bichromate de potasse donne une coloration violette.

Sa solution dans l'acide perchlorique devient rouge brun quand on la chauffe. L'acide azotique la dissout en se colorant en rouge.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 81°. A haute température, elle se décompose en fournissant une base qui paraît être de la quinoléine.

La réaction de la loxoptérygine est nettement alcaline. Cette base se combine avec les acides et forme des sels.

Préparation. — Comme nous l'avons dit, la loxoptérygine est accompagnée, dans l'écorce du *quebracho colorado*, d'un autre alcaloïde. On les extrait par le procédé suivant : L'écorce grossièrement pulvérisée est épuisée par l'alcool bouillant ; on sursature l'extrait alcoolique par la soude, et on l'épuise par l'éther ou par le chloroforme. On évapore les solutions ainsi obtenues, et l'on reprend le résidu brun par l'acide sulfurique étendu. On filtre la solution acide et on précipite par la soude. Pour séparer les deux alcaloïdes précipités ensemble, on reprend par l'alcool ou l'éther, et on traite par le sulfocyanate de potassium ; la loxoptérygine reste dissoute, tandis que l'autre base est précipitée. Finalement, on filtre et l'on additionne la liqueur filtrée d'ammoniaque, qui précipite la loxoptérygine en flocons amorphes.

LUPININE.

La lupinine est contenue dans diverses variétés de lupins. De nombreuses recherches ont été faites sur cette base. Cassola paraît être le premier qui ait attiré l'attention sur ce corps. Campani le retire du *Lupinus albus* ; Baumert, Beyer, Krocker du *luteus Lupinus*. Schulze et Barbieri ont montré qu'il était toujours accompagné dans cette dernière plante d'un glucoside auquel ils ont donné le même nom et qui forme par dédoublement de la lupigéine.

Propriétés chimiques et physiques. — A l'état de pureté, la lupinine est en cristaux rhombiques blancs qui ont pour formule $C^{21}H^{40}Az^{2}O^{2}$.

Ils sont doués d'une odeur de fruit très agréable et d'un goût très amer.

Ils fondent à 67-68° et bouillent à 255-257° sans décomposition dans un courant d'hydrogène.

Chauffée avec de l'acide chlorhydrique concentré à 180-200°, ou avec de l'anhydride phosphorique à 180-190°, la lupinine donne de l'anhydrolupine.

Le chlorhydrate de lupinine chauffé à 180° avec de l'anhydride phosphorique donne simultanément une nouvelle base contenant six équivalents d'oxygène de plus que la lupinine et de l'anhydrolupinine.

L'anhydrolupinine a été obtenue : 1° par Liebscher en chauffant pendant dix heures à 150-200° la lupinine avec de l'acide chlorhydrique fumant;

2° Par Baumert en chauffant à 190° du chlorhydrate de lupinine et de l'acide phosphorique anhydre.

Elle représente de la lupinine moins H^2O^2.

C'est une base liquide, huileuse, jaunâtre, à réaction alcaline, et non volatile sans décomposition. Refroidie, elle se solidifie tantôt amorphe, tantôt cristallisée. Elle présente une odeur rappelant celle de la conicine, et s'oxyde à l'air. Le chlorhydrate, le sulfate et l'azotate ne cristallisent pas.

Le *chloroplatinate* $C^{42}H^{38}Az^2O^2,2HCl,PtCl^4$ est en tables quadratiques rouges, facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool étendu.

Baumert a obtenu aussi une base $C^{42}H^{40}Az^2O^{10}$ en chauffant une partie de chlorhydrate de lupinine à 180° avec 3 ou 4 p. c. d'acide phosphorique anhydre. Cette base présente l'aspect d'une huile jaunâtre à odeur désagréable, bouillant en se décomposant partiellement à 215°.

Elle est insoluble dans l'eau.

Le sodium se dissout dans la lupinine fondue ou dissoute dans l'éther et placée dans l'hydrogène. Le sodium se substitue à l'hydrogène et le produit formé est décomposé par l'eau en lupinine libre et soude caustique; il se forme donc un composé comparable à un éthylate alcalin.

A 110°, l'iodure d'éthyle s'unit à la lupinine pour former l'iodure d'éthyl-lupinine-ammonium. Ce composé cristallise en paillettes blanches appartenant au système rhomboédrique, très solubles dans l'eau, presque insolubles dans l'alcool absolu. Traité par une lessive de potasse, le nouveau composé ne fournit pas de base. L'oxyde d'argent humide le transforme en un hydrate doué des propriétés des hydrates d'ammonium quaternaires.

La lupinine se combine aux acides et forme des sels ordinairement cristallisés.

L'*azotate* est en cristaux orthorhombiques ressemblant beaucoup à ceux de l'apophyllite; ils se dissolvent très facilement dans l'eau et dans l'alcool.

Le *chlorhydrate* a l'aspect de beaux cristaux transparents très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le *chloraurate* cristallise en aiguilles accolées les unes aux autres; il est peu soluble dans l'eau.

Le *sulfate* neutre est en prismes blancs, déliquescents.

Le *picrate* se présente sous forme de belles aiguilles solubles dans l'alcool, très peu solubles dans l'eau.

Dosage. — Krocker a donné le procédé qui suit pour le dosage des alcaloïdes des lupins jaunes. On épuise les graines pulvérisées par un mélange d'alcool (1 litre) et d'acide chlorhydrique (50 c. c.). On prolonge ce traitement jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule ne soit plus troublé par l'acide phosphomolybdique. L'alcool est distillé et le résidu repris par l'eau additionné d'acide chlorhydrique. Cette liqueur est alors agitée avec de l'éther de pétrole pour la priver des matières grasses, puis sursaturée de soude caustique. Enfin, on la traite de nouveau par l'éther, que l'on renouvelle jusqu'à ce que ce liquide ne laisse plus de résidu. Le traitement du résidu par l'éther de pétrole doit être renouvelé d'abord en solution acide, puis en solution alcaline, pour le dépouiller des dernières traces de matières grasses. Le produit est repris par l'éther de pétrole; on fait évaporer et dessécher. Voici les proportions que l'auteur a trouvées dans les différentes parties de la plante :

La plante entière, à demi mûre, fournit 0.215 p. c. d'alcaloïde à l'état sec. Entièrement mûre, elle donne 0.225.

Les feuilles demi-mûres en contiennent 0.526 p. c.

Les gousses à demi-maturité en renferment 0.422; à maturité complète, 0.165.

Les semences seules, demi-mûres, en produisent 1.532 p. c. et 1.564 à la maturité.

Les semences desséchées avec leurs enveloppes, demi-mûres, donnent 1.533 p. c., et à l'état de maturité parfaite, 1.617.

Extraction. — Les graines de lupin sont pulvérisées et traitées par l'alcool à 40° bouillant, puis évaporé. La masse grisâtre est reprise par l'eau distillée. La liqueur est décolorée au moyen du noir animal et concentrée jusqu'à consistance sirupeuse. Des cristaux blancs mamelonnés ne tardent pas à se déposer.

D'après Baumert, à côté de la lupinine cristallisée, il existerait un second alcaloïde liquide qui ne distille que vers 320° et auquel il a donné le nom de lupinidine. Cette base a une réaction alcaline, elle forme des sels avec les acides; Baumert a obtenu un chlorhydrate, un sulfate, un iodhydrate.

LYCINE.

Husemann et Marmé ont retiré cette base des feuilles du *Lycium barbarum*. Les tiges en renferment aussi, mais beaucoup moins.

Propriétés chimiques et physiques. — La masse libre isolée du chlorhydrate par le carbonate d'argent, ou du sulfate par le carbonate de baryum, forme une masse blanche cristalline, radiée. Elle est très déliquescente. Sa saveur est forte, mais non amère. L'alcool absolu la dépose en petites tables et en prismes fusibles au-dessus de 150°. Les acides ne l'altèrent pas. Sa réaction est neutre. Elle se combine aux acides pour former des sels.

Le *chloraurate* est en lamelles ou en prismes jaune d'or, solubles dans l'eau et dans l'alcool, peu solubles dans l'éther.

Le *chloromercurate* se dépose peu à peu en tables quadratiques nacrées de sa solution alcoolique placée sous une couche d'éther.

Le *chlorhydrate* se présente sous forme de longs prismes incolores ou de tables épaisses très solubles dans l'alcool et dans l'éther.

Le sulfate est déliquescent.

Extraction. — Les feuilles sont épuisées à plusieurs reprises par l'eau bouillante. Les liquides réunis et filtrés sont précipités par le sous-acétate de plomb. On enlève l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré et on concentre le liquide au tiers après l'avoir neutralisé par le carbonate de sodium. Le liquide fortement acidulé par l'acide sulfurique est précipité par le phosphomolybdate de sodium. Le précipité jaune clair qui se forme est lavé avec de l'eau additionnée d'acide sulfurique mélangé à l'état humide avec du carbonate de baryum ou de calcium, séché au bain-marie et épuisé par l'alcool bouillant. Le résidu de la distillation de l'alcool est redissous dans l'eau et purifié de nouveau par le sous-acétate de plomb, qui précipite une matière résineuse. On évapore la solution finalement avec l'acide chlorhydrique et on purifie le chlorhydrate par cristallisation. On le décompose pour avoir la base.

LYCOCTONINE.

D'après Hubschmann, cet alcaloïde accompagne l'acolyctine dans l'extrait alcoolique d'*Aconitum lycoctonum*.

Propriétés chimiques et physiques. — Elle cristallise en mamelons. Elle est très soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'eau et dans l'éther; elle possède une saveur amère. L'acide sulfurique la colore en jaune. Sa réaction est alcaline.

Flückiger a obtenu la lycoctonine en prismes incolores, légers, fusibles vers 100-104°. 800 parties d'eau à 17° en dissolvent une partie. Elle est facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. L'eau de brome donne dans les solutions, même étendues, un précipité jaune qui se transforme bientôt en aiguilles microscopiques. L'iodo-mercurate de potassium se comporte d'une manière analogue.

LYCOPODINE.

La lycopodine constitue l'alcaloïde du *Lycopodium complanatum*. Elle a été isolée par Bödeker.

Propriétés chimiques et physiques. — La lycopodine cristallise en grands prismes clinorhombiques; elle est très soluble dans l'alcool, l'alcool amylique, le chloroforme, la benzine. Elle est moins soluble dans l'eau et dans l'éther, quoique ces deux liquides en dissolvent une notable proportion.

Elle possède une saveur amère franche. Elle a une réaction alcaline. Ses sels sont habituellement cristallisés.

Le *chlorhydrate* est en cristaux clinorhombiques qui deviennent anhydres à 100°.

Le *chloraurate* forme un précipité jaune clair composé d'aiguilles.

Extraction. — La plante desséchée est traitée à deux reprises par l'alcool bouillant; la liqueur alcoolique évaporée laisse un résidu que l'on soumet à l'action de l'eau chaude. On verse de l'acétate basique de plomb dans la liqueur, on sépare le précipité par filtration et on débarrasse la liqueur filtrée du plomb qu'elle retient par un courant d'hydrogène sulfuré. On concentre fortement, on sursature par la soude et on agite avec de l'éther.

La lycopodine en solution dans l'éther est reprise par l'acide chlorhydrique. En solution concentrée, la potasse la précipite avec l'aspect d'une résine. Ce précipité se transforme au bout d'un certain temps en longs prismes monocliniques.

MANNITINE.

La mannitine a été obtenue par Scichilone et Denaro; elle a pour formule $C^6H^8Az^2$; elle bout à 170° sans s'altérer; elle est soluble dans l'alcool et l'éther ainsi que dans l'eau; elle possède une saveur très amère.

Préparation. — On distille un mélange intense d'une molécule de mannite et de deux molécules de chlorure d'ammonium; on obtient une huile d'un rouge brun douée d'une odeur agréable; on ajoute de la potasse et on épuise le liquide par l'éther; finalement, après évaporation du dissolvant, on distille le produit. On obtient ainsi une huile incolore qui brunit à l'air, sans toutefois qu'il y ait altération profonde. En opérant avec 2 kilogrammes de mannite, les auteurs n'ont obtenu que 15 grammes d'alcaloïde.

MÉCONIDINE.

La méconidine a pour formule $C^{42}H^{23}AzO^8$. Elle existe en petite quantité dans l'opium. Hesse a signalé l'existence de cette base.

Propriétés chimiques et physiques. — La méconidine est une masse amorphe, jaunâtre, transparente, fusible à 58°. Elle est insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'éther, l'alcool, la benzine, le chloroforme et l'acétone.

L'ammoniaque la dissout très difficilement, il en est de même de l'eau de chaux, mais la potasse ou la soude la dissolvent facilement; de plus, les différents dissolvants de la méconidine ne l'enlèvent pas à cette dissolution.

Les acides altèrent très facilement la méconidine; la chaleur facilite cette altération : il y a production d'une coloration rouge. C'est ainsi que l'acide sulfurique étendu la colore d'abord en rouge, puis en pourpre. L'ammoniaque forme dans cette solution un précipité blanc très altérable.

L'acide sulfurique concentré dissout la méconidine en produisant une coloration vert olive, l'acide azotique donne une teinte rouge orangé.

L'acide acétique n'agit pas à froid; à chaud il n'amène qu'une décomposition partielle; c'est ce qui explique l'emploi de cet acide dans la préparation de la méconidine.

La méconidine est sans saveur, les sels sont amers et très solubles.

Le *chlorhydrate* et l'*iodhydrate* sont amorphes et très solubles dans l'eau et dans l'alcool. Le *chloromercurate* est blanc et amorphe. Le *chloroplatinate*

$(C^{42}H^{23}AzO^{8},HCl)^2PtCl^4$ est un précipité amorphe jaune, qui rougit rapidement.

Le *chloraurate* est amorphe et jaune sale.

Extraction. — On agite avec de l'acide acétique la solution chloroformique qui contient la lanthopine et la méconidine.

La liqueur acide étant neutralisée par une quantité suffisante d'ammoniaque, la lanthopine précipite, la liqueur filtrée est sursaturée par la potasse et agitée avec de l'éther. De l'éther se séparera d'abord la codéine ; ensuite, en attendant, par évaporation prolongée, la laudanine.

L'eau mère éthérée est agitée avec une solution de bicarbonate de soude et abandonne par évaporation lente de la codéine. Les dernières eaux mères sont agitées avec de l'acide acétique étendu. Cette solution saturée de chlorure de sodium donne un précipité de chlorhydrate de méconidine, qui est décomposé par le bicarbonate de soude en présence d'éther qui s'empare de la base mise en liberté.

MÉNISPERMINE.

La ménispermine existe dans les écailles de la coque du Levant *(Anamirta cocculus*, ménispermées). Elle a été isolée par Pelletier et Couerbe.

Propriétés chimiques et physiques. — La ménispermine est une base solide se présentant sous forme de prismes à quatre pans fusibles à 120° et se décomposant à une température plus élevée. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool froid et l'éther; elle n'a pas de saveur.

Elles se dissout facilement dans les acides étendus ; elle est transformée par l'acide azotique en acide oxalique et en une matière jaune résinoïde. Sa réaction est alcaline. Elle forme des sels avec les acides.

Le *sulfate* est cristallisé en aiguilles prismatiques fusibles à 165°. Lorsqu'on le soumet à une température plus élevée, Il se décompose en dégageant de l'hydrogène sulfuré.

Préparation. — On traite l'enveloppe de la graine par l'alcool et on en prépare un extrait ; cet extrait est repris par de l'eau bouillante acidulée. On précipite par l'ammoniaque ; le précipité est salifié par l'acide acétique étendu, et on précipite de nouveau par l'ammoniaque.

L'alcaloïde alors mis en liberté est séché et dissous dans l'alcool ; on laisse évaporer spontanément cette solution alcoolique ; les cristaux qui se forment sont lavés à l'alcool froid, et on sépare la ménispermine de la paraménispermine au moyen de l'éther, cette dernière base étant à peu près insoluble dans l'éther.

MERCURIALINE.

L'existence de la mercurialine a été constatée dans plusieurs variétés de mercuriale. Reichardt est le premier qui ait isolé cette base.

Propriétés chimiques et physiques. — D'après Reichardt, c'est un liquide incolore, huileux, bouillant vers 140° et se résinifiant facilement à l'air. Il provoque le larmoiement. Son odeur rappelle celles de la nicotine et de la conicine. Sa réaction est très alcaline. Il se combine aux acides. Reichardt a obtenu plusieurs sels cristallisés : l'azotate, le carbonate, le chlorhydrate, le chloroplatinate, l'oxalate, le sulfate.

D'après les recherches de G. Schmidt et C. Faas, cet alcaloïde serait identique avec la méthylamine. Ces chimistes le préparent en distillant la *Mercurialis annua* par portions de 15 à 20 kilogrammes, avec de l'eau et de la chaux. La base, mise en liberté, est transformée en chloroplatinate qu'on purifie par cristallisation. Si l'on compare la mercurialine de ce sel avec la méthylamine qu'on prépare au moyen du chloroplatinate de caféine et l'acide azotique, on constate une identité parfaite, non seulement dans les caractères physiques et les réactions, mais encore jusque dans les combinaisons les plus complexes : ainsi, la diméthyloxamide et la diméthylurée ne présentent aucune différence, qu'elles aient été préparées avec la méthylamine ou avec la mercurialine.

Les eaux mères du chloroplatinate de mercurialine déposent de petits cristaux de chloroplatinate de triméthylamine; il est possible que la diméthylamine y existe également.

Préparation. — Reichardt a obtenu la mercurialine en distillant les plantes des *Mercurialis annua* et *perennis* avec de l'eau et de la chaux. On sursature le liquide distillé par de l'acide sulfurique, on évapore à sec et on reprend le résidu, mélangé des sulfates d'ammonium et de mercurialine, par de l'alcool absolu, qui dissout principalement le dernier sulfate. Pour effectuer la séparation, on transforme les sulfates en carbonates, et on volatilise le carbonate d'ammonium dans un courant de gaz carbonique.

MÉTHYLCONICINE.

Cette base existe dans la ciguë avec la conicine. Kékulé et Planta en ont trouvé des échantillons dans la conicine commerciale.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est un liquide volatil et incolore, très réfringent, présentant la même odeur que la conicine. Il est moins dense que l'eau, dans laquelle il est très peu soluble. L'eau prend alors une réaction alcaline très marquée. Chauffée, elle dissout moins la méthylconicine qu'à froid.

Préparation. — On pourrait la préparer avec les conicines du commerce en utilisant la réaction des aldéhydes sur la conicine.

On distille la solution aqueuse d'hydrate d'oxyde de méthyléthylconicine (Kékulé et Planta).

Il se forme de l'eau, de l'éthylène et de la méthylconicine.

MÉTHYLPELLETIÉRINE.

La méthylpelletiérine est un des quatre alcaloïdes découverts par Tauret dans l'écorce du grenadier.

Propriétés chimiques et physiques. — Cet alcali est liquide; il se dissout dans vingt-cinq fois son poids d'eau à 12°; il est très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme; il bout à 215°; il se combine aux acides et forme des sels extrêmement hygrométriques.

Préparation. — Nous donnons le procédé général pour obtenir les alcaloïdes du grenadier. Nous n'aurons pas à y revenir lorsque nous traiterons de ceux qui restent à examiner. L'écorce de grenadier (tige et racine) est mélangée avec un lait de chaux, puis épuisée par l'eau. Les liqueurs réunies sont agitées avec du chloroforme, et ce dernier l'est à son tour avec un acide étendu en quantité strictement suffisante. Cette solution renferme les sels des quatre alcaloïdes, que l'on peut séparer ainsi qu'il suit : La solution additionnée de bicarbonate de soude et saturée d'acide carbonique cède au chloroforme deux alcaloïdes, tandis que la liqueur retient les deux autres.

Le mélange des deux alcaloïdes solubles dans le chloroforme et transformés en sulfates est évaporé dans le vide, puis abandonné sur du papier buvard qui s'imprègne de sulfate d'isopelletiérine déliquescent, tandis qu'il reste des cristaux de sulfate de pelletiérine.

La liqueur qui retient les deux autres, additionnée de soude caustique, est épuisée par le chloroforme, qui, par évaporation, abandonne des cristaux de pseudopelletiérine souillés de méthylpelletiérine. On les sépare par expression. Le liquide qui reste est mêlé à un acide. On filtre et on décompose le sel de méthylpelletiérine en solution concentrée par un alcali caustique. On déshydrate cette dernière base sur des fragments de potasse et l'on distille dans un courant d'hydrogène.

MORPHINE $C^{34}H^{19}AzO^{6}+H^{2}O^{2}$.

La morphine est un des nombreux alcaloïdes qui sont contenus dans l'opium. C'est le plus important. Sa découverte remonte à 1688 et appar-

tient à Ludwig. Elle a été étudiée par un très grand nombre de chimistes, parmi lesquels on doit citer : Seguin, Derosne, Serturner, de Bussy, Dumas, Robiquet, Pelletier, Liebig, Merck, Bouchardat, Schutzenberger, Anderson, Decharme, Kieffer, Prunier, Chastaing, Grimaux, etc.

Jusque dans ces derniers temps, cette base n'avait été rencontrée que dans les espèces du genre papaver; elle existe dans d'autres plantes. Charbonnier vient de prouver qu'on peut l'extraire de l'*Argemone mexicana.*

La morphine paraît être contenue dans l'opium à l'état de sulfate et de méconate. Les faits qui établissent l'existence de cette combinaison sont les suivants :

Dans un extrait d'opium, l'acide sulfurique existe en quantité suffisante pour pouvoir se combiner à toute la morphine.

Le même extrait contient une quantité d'acide méconique insuffisante pour transformer toute la morphine en méconate.

L'extrait contient des bases organiques et inorganiques avec lesquelles l'acide sulfurique s'unit de préférence à la morphine; le reste de l'acide sulfurique ne suffit plus à la saturation de la morphine.

Puisqu'il est démontré que l'acide sulfurique libre de se combiner à la morphine est insuffisant pour la totalité de l'alcaloïde, il est évident qu'une partie de la morphine est combinée à l'acide méconique.

Propriétés physiques et chimiques. — La morphine cristallise en prismes incolores appartenant au système orthorhombique.

Decharme a étudié avec soin les formes hémiédriques de la morphine. A l'état de pureté parfaite, cet alcaloïde cristallise dans le système orthorhombique. La forme la plus fréquente est celle d'un prisme droit à base rhombe portant des troncatures sur les arêtes aiguës du prisme. La morphine est hémièdre à gauche. Decharme a, en outre, étudié les formes variées et bizarres même qu'affectent les cristaux de morphine lorsqu'ils prennent naissance au sein d'une dissolution renfermant des matières étrangères ou dans des circonstances différentes de température, de degré de concentration des dissolvants, etc.

La densité des cristaux de morphine est, d'après Schröder, de 1.317-1.326.

La morphine n'a pas d'odeur; elle possède une saveur d'une amertume persistante.

Cet alcaloïde ainsi que les sels qu'il forme avec les acides dévie à gauche le plan de la lumière polarisée.

A l'état de pureté, les longs prismes blancs de morphine sont considérés comme inaltérables à l'air; ils s'y conservent en effet assez longtemps sans modification, mais à la longue ils se colorent un peu, indice d'un commencement d'altération tout à fait superficiel. Chauffés à $+110^\circ$ ils perdent 6 p. c. d'eau, soit H^2O^2, par équivalent de morphine; à 120°, ils fondent sans décomposition et le liquide se prend par refroidissement en une masse cristalline rayonnée.

Chauffée à 200°, elle commence à se détruire; à plus haute température elle laisse un résidu charbonneux.

D'après M. Decharme, lorsqu'on opère sur de petites quantités de morphine, on parvient à sublimer un peu de cet alcaloïde. Cette faible volatilité entraînerait comme conséquence l'absorption de petites quantités de morphine quand on fume de l'opium.

Solubilité de la morphine. — La morphine est peu soluble dans l'eau froide; on admet généralement que l'eau bouillante en dissout environ 1/500, dont la plus grande partie se dépose par le refroidissement à l'état cristallin.

Abl admet que la morphine se dissout à 18°.75 dans 960 parties d'eau froide et dans 400 à 500 parties d'eau bouillante.

D'autres chimistes admettent que la morphine se dissout dans 5,000 parties d'eau froide et 400 à 500 parties d'eau bouillante.

Cette solubilité a été examinée par M. Chastaing.

Il a été constaté qu'à 20°, 1 litre d'eau dissout 20 centigrammes de morphine, ce qui concorde avec le dernier chiffre de solubilité donné plus haut.

A 22°, il dissout 22 centigrammes, à 42, 42 centigrammes. A 1°, l'eau dissout une quantité de morphine suffisante pour colorer en bleu, au bout de quelques instants, un papier de tournesol sensible ; à 100°, 1 litre dissout $2^{gr}17$.

100 parties d'alcool bouillant d'une densité égale à 0.83 en dissolvent 7.5 ; l'alcool froid en dissout 5 parties (Duflos). Elle est insoluble dans l'éther et dans la benzine à froid, ainsi que dans le chloroforme, mais à la température de l'ébullition de ces différents liquides, 1 partie de morphine se dissout dans 6,148 parties d'éther, 4,379 parties de chloroforme, 8,930 parties de benzine et 91 parties d'alcool amylique (Prescott).

100 parties d'alcool amylique froid dissolvent 0.26 parties d'après Kubly.

Elle est soluble à froid dans 10,000 parties de chloroforme pur et exempt d'alcool et 111 parties d'un chloroforme auquel on a ajouté 10 p. c. d'alcool, et facilement soluble dans les solutions de potasse, de soude, de baryte, et dans l'eau de chaux. Elle est peu soluble dans l'ammoniaque, excepté au moment même où on la précipite d'un sel ; d'après Duflos, 117 parties d'ammoniaque d'une densité de 0.97 en dissolvent 1 partie.

Action des acides sur la morphine. — Acide acétique. — En faisant agir de l'acide acétique cristallisable ou de l'anhydre acétique sur la morphine, on obtient des dérivés acides auxquels on a donné le nom d'acétylmorphines. Les principaux sont l'acétylmorphine qui existe sous deux modifications isomères : *a*) Acétylmorphine qui se présente sous forme de flocons amorphes, solubles dans l'éther, l'ammoniaque, la potasse ; *b*) Acétylmorphine qui est incristallisable. On obtient ces deux corps en faisant bouillir pendant quelques heures la morphine avec de l'acide acétique cristallisable.

Acide arsénique. — L'acide arsénique en tubes scellés paraît enlever à la morphine un groupe méthyle et le remplacer par un hydroxyle.

Acide azoteux. — Schützenberger a étudié l'action de l'acide azoteux sur la morphine. En faisant agir de l'azotite d'argent sur le chlorhydrate de morphine, ce savant a obtenu un produit d'oxydation de la morphine qui paraît être identique à la pseudo-morphine découverte par Pelletier et auquel il a donné le nom d'oxymorphine. Lorsqu'on oxyde la morphine en solution alcaline par le ferrocyanure de potassium, on obtiendrait d'après Polstorff une base d'oxydimorphine, qui est représentée par la formule $C^{34}H^{36}Az^2O^6 + 3H^2O$ et serait identique à l'oxymorphine, suivant Polstorff et Broockmann.

Cette base, qui prend ainsi naissance par l'action prolongée de l'air sur une solution ammoniacale de morphine, se présente sous l'aspect d'une poudre brillante, formée de fines aiguilles ou de petits cristaux tubulaires allongés, visibles au microscope, insolubles même à chaud dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, facilement solubles dans une solution de soude ou de potasse, difficilement solubles dans l'ammoniaque, mais solubles dans un grand excès de cette substance ; elle est sans saveur, elle fond, en se décomposant, vers 245° et perd son eau de cristallisation vers 150° ; elle donne avec le perchlorure de fer la même coloration bleue que la morphine ; elle forme avec les acides des sels qui sont presque tous fort peu solubles dans l'eau. Le chlorhydrate forme une poudre cristalline brillante, assez soluble dans l'eau chaude et insoluble dans l'acide chlorhydrique ; le sulfate cristallise en petites aiguilles incolores, perdant leur eau de cristallisation à 125° ; il est peu soluble dans l'eau froide. L'oxydimorphine ne se combine pas avec l'iodure de méthylmorphine, mais on obtient indirectement cette combinaison en traitant l'iodure de méthylmorphine par le ferrocyanure de potassium en présence de la potasse. Elle ne paraît pas exercer une action bien marquée sur l'économie animale, car 3 décigrammes de cette base administrés à un lapin n'ont produit aucun effet toxique.

La morphine, mise en suspension dans l'eau et traitée par un courant

d'acide azoteux, donne des cristaux jaunes qui colorent le chlorure ferrique en noir. Lorsqu'on les chauffe avec de l'eau, ils dégagent de l'azote; une partie se dissout, mais une notable proportion reste insoluble. Mayer, qui a étudié cette réaction, donne au produit obtenu le nom de nitrosomorphine.

Acide azotique. — L'action de l'acide azotique sur la morphine a été étudiée par Anderson.

La morphine attaquée par l'acide azotique ordinaire dégage des vapeurs nitreuses et laisse un beau produit coloré en jaune d'or. Lorsqu'on maintient un certain temps la température à 100°, ce produit devient plus foncé. C'est un corps amer qui, chauffé avec un excès de potasse, dégage de la méthylamine. En traitant en plusieurs fois la morphine par environ 20 fois son poids d'acide quadrihydraté, et en évaporant sans dépasser 100°, on constate qu'à partir d'un certain moment, l'addition d'acide et l'évaporation de cet acide ne développent plus de vapeurs nitreuses. Le composé acide résultant de cette action, chauffé suffisamment à l'étuve à 100°, ne présente plus aucune odeur nitreuse.

L'acide azotique fumant exerce sur la morphine une réaction plus violente que celle constatée avec l'acide ordinaire.

Si l'on opère sur une quantité sensible de morphine, on constate que la température du mélange s'élève vers 100° ; si l'on ne prend soin de modérer l'action, la morphine s'enflamme et laisse un charbon léger. On évitera cet accident en introduisant par petites fractions la morphine dans l'acide.

Par évaporation de l'acide azotique, on obtient des produits facilement cristallisables, surtout si la quantité d'acide qui a réagi a été très grande; mais l'analyse indique que l'on n'est point en présence d'un produit défini.

Cependant un acide $C^{18}H^9AzO^{18}$ semble se former; ainsi qu'un autre acide $C^{12}H^7AzO^{14}$ qui semble être un produit de substitution nitrée.

Mais en traitant en tubes scellés, vers 105°, les produits d'oxydation obtenus, soit par action de l'acide ordinaire, soit par action d'une petite quantité d'acide fumant, on obtient de l'acide picrique.

Acides benzoïque et butyrique. — Wright et Beckett ont obtenu, en faisant réagir les acides benzoïque et butyrique sur la morphine, des benzoylmorphines et des butyrylmorphines.

En chauffant la morphine et l'acide benzoïque à 160°, on obtient la benzoylmorphine, dont le chlorhydrate est cristallisable et très difficilement soluble dans l'eau.

En chauffant à 130° de la morphine et de l'acide benzoïque anhydre, les mêmes savants ont obtenu la dibenzoylmorphine.

Ils ont préparé une α et une β butyrylmorphine, ainsi qu'une dibutyrylmorphine.

L'α butyrylmorphine est obtenue en chauffant à 130° 1 p. c. de morphine anhydre avec 2 p. c. d'acide butyrique.

Elle est cristallisable dans l'éther et n'est pas colorée par le chlorure de fer.

La β butyrylmorphine se produit en même temps que la variété α; elle s'en distingue parce qu'elle est amorphe et colore en bleu le chlorure ferrique.

La dibutyrylmorphine se forme en faisant réagir à 140° la morphine et l'anhydre butyrique.

Ce composé présente un éclat brillant. Chauffé avec un mélange d'eau et d'alcool, il est décomposé.

Acide camphorique. — En chauffant l'acide camphorique, on n'obtient qu'une très petite quantité de produit, qui constitue la camphorylmorphine. Cette substance donne un chloroplatinate qui est gélatineux.

Acide chlorhydrique. — L'acide chlorhydrique, suivant les conditions de l'expérience, donne avec la morphine trois bases chlorées. Lorsqu'on chauffe entre 140° et 150° dans des tubes scellés de la morphine avec un excès d'acide chlorhydrique, il ne se produit pas du chlorure de méthyle; néan-

moins cette base a subi une transformation; il s'est formé un nouvel alcaloïde qu'on a désigné sous le nom d'apomorphine et dont nous avons parlé plus haut. (Tome Ier, p. 196).

Acide chromique.— Triturée avec de l'acide chromique, la morphine peut s'enflammer en laissant de l'oxyde de chrome vert.

Acide iodique. — L'acide iodique, même en solution étendue, est réduit par une solution alcoolique de morphine, de l'iode est mis en liberté et colore la liqueur en brun ou en jaune, coloration qui est rendue plus intense, d'après Lefort, si l'on ajoute une goutte d'ammoniaque.

Acide periodique. — L'acide periodique agit de même, et si l'on a pris soin d'ajouter au mélange un peu d'empois d'amidon, la couleur bleue caractéristique de l'iodure d'amidon se manifeste aussitôt.

Acide succinique. — La succinylmorphine est le résultat de l'action de l'acide succinique sur la morphine. C'est un corps insoluble dans l'eau et dans l'éther, cristallisable dans l'alcool. Son chlorhydrate est cristallisable.

La succinylmorphine s'obtient en chauffant à 180° 1 partie de morphine et 2 parties d'acide succinique.

Acide sulfurique. — L'acide sulfurique donne avec la morphine, selon les conditions, non seulement de la tri- et de la tétramorphine, mais encore un composé nommé sulfomorphine. La trimorphine a été obtenue par Mayer, Wright et Beckett; c'est un composé amorphe facilement soluble dans l'éther; il donne avec le perchlorure de fer une teinte pourpre; il se forme en chauffant pendant trois heures à 100°, 30 grammes de morphine avec 30 grammes d'acide sulfurique et 30 centimètres cubes d'eau; on l'obtient aussi en chauffant à 140-150°, 1 partie de morphine avec 3 parties d'acide oxalique privé d'eau. La tétramorphine est amorphe et s'oxyde rapidement à l'air. Ce corps est formé dans les mêmes conditions que la trimorphine, mais la chauffe doit être maintenue dix heures à 100°. La sulfomorphine est un composé non volatil, très peu soluble dans l'eau froide et facilement soluble dans les acides étendus. Les acides concentrés l'altèrent; il en est de même des alcalis. D'après Arpp, on peut l'obtenir en chauffant de la morphine avec un léger excès d'acide sulfurique à 150-160°. Gerhardt a fait connaître le procédé suivant de préparation : On fait bouillir la morphine dans un excès d'acide sulfurique dilué; on évapore la liqueur acide jusqu'à ce qu'elle commence à se décomposer. On reprend par l'eau qui sépare la sulfomorphine sous la forme d'un précipité blanc, caillebotté et sans texture cristalline.

Action des halloïdes. — *Eau chlorée.* — Par addition d'eau chlorée et d'ammoniaque à une solution contenant 1 p. c. de morphine, il se produit une coloration rouge qui passe bientôt au brun.

Chlorure de chaux. — Le chlorure de chaux transforme la morphine en un corps soluble dans l'éther et qui, redissous dans l'alcool bouillant, se sépare sous la forme d'une huile se concrétant après quelque temps en une masse cristalline.

Iode. — Pelletier, en 1836, a examiné l'action de l'iode sur la morphine. Le produit obtenu a été désigné sous le nom d'iodomorphine. C'est une substance amorphe de couleur brune, insoluble à froid dans les liqueurs acides ou alcalines; elle s'y redissout à chaud et reprécipite pendant le refroidissement sans avoir abandonné aux dissolvants des quantités sensibles de morphine. On obtient cette matière en mélangeant parties égales d'iode et de morphine, en ajoutant de l'eau et en portant le tout à l'ébullition. La masse se dissout entièrement. La liqueur est alors brune, acide et susceptible de déposer par évaporation lente l'iodomorphine. Les eaux mères contiennent de l'iodhydrate de morphine.

L'iodomorphine peut encore être obtenue en ajoutant de l'iode à une solution de sulfate de morphine et en chauffant la liqueur.

Triturée avec du mercure et de l'alcool, l'iodomorphine abandonne de l'iode au mercure, qui se transforme en protoiodure et laisse une matière

insoluble dans l'eau froide et dans les acides, soluble dans l'alcool et les liqueurs alcalines et dans l'ammoniaque même très faible. Traitée par l'azotate d'argent, elle donne de l'iodure d'argent; chauffée, elle fond et se décompose en dégageant de l'ammoniaque sans donner trace d'iode. Cette anomalie s'explique par la présence de quantités variables d'iodure de mercure que cette substance retient toujours. Une solution d'un sel de morphine donne, avec une solution iodée d'iodure de potassium, un précipité de tétraiodure, ou plutôt d'iodhydrate de triiodure de morphine.

Action des solutions alcalines. — La morphine se dissout dans les alcalis, équivalent à équivalent. Le produit de la solution est très altérable à l'air, il se colore et prend, au bout d'un certain temps, une teinte presque aussi foncée qu'une solution d'extrait d'opium. Cette propriété rapproche la morphine du pyrogallol.

Si l'on prend soin d'éviter l'action de l'air sur la solution alcaline, on obtient par évaporation dans le vide sulfurique (en présence de chaux pour éviter toute trace de gaz carbonique) des produits très nettement cristallisés et à peine colorés. Ces composés sont facilement décomposables et moins stables que les sels ordinaires. C'est ainsi que l'air y oxyde la morphine et que l'alcali fixe s'y carbonate. Il est incontestable qu'ils représentent des produits définis, car ils sont parfaitement cristallisés.

Chaux. — Chastaing a constaté que lorsqu'on ajoute de la morphine à un certain volume d'eau de chaux, le poids de morphine qui passe en dissolution est sensiblement proportionnel au poids de chaux dissoute, mais l'action est réciproque, c'est-à-dire que si l'eau de chaux dissout la morphine, la morphine dissout la chaux. Il suffit, en effet, d'ajouter à de l'eau contenant en suspension de la morphine une certaine quantité de lait de chaux. On remarque que la chaux passe en solution.

Soude. — La soude dissout de même la morphine, équivalent à équivalent. Il importe, pour constater le fait, de ne point faire usage de soude carbonatée, car elle ne dissout point la morphine.

Dérivés alcooliques de la morphine. — *Éthylmorphine.* — L'éthylmorphine est une masse amorphe foncée. On l'obtient en chauffant au bain-marie à 100° un mélange de morphine pulvérisée, d'éther éthyliodhydrique et d'un peu d'alcool. Après refroidissement, on sépare l'excès d'éther iodhydrique du produit cristallisé blanc qui s'est formé. Ces cristaux sont lavés avec un peu d'alcool et repris par l'eau bouillante, qui dépose par le refroidissement de fines aiguilles qui constituent l'iodure d'éthylmorphine. La solution aqueuse est décomposée par l'oxyde d'argent pour avoir la base.

Méthylmorphine. — Elle se présente sous forme de cristaux aiguillés, très solubles dans l'eau et altérables à l'air par solution aqueuse. On l'obtient en faisant réagir sous l'influence de la chaleur un mélange d'éther iodhydrique, de morphine et d'alcool. Il se forme rapidement une poudre cristalline d'iodure de méthylmorphine. De cet iodure, on ne peut séparer la base par action de l'oxyde d'argent, cette substance réagissant sur l'iodure d'argent. L'iodure de méthylmorphine est primitivement transformé en sulfate et la base est dégagée de ce sel par le baryte.

Réactions caractéristiques. — La morphine donne avec un grand nombre de corps des réactions parfaitement nettes et caractéristiques, permettant de déceler facilement sa présence. Nous donnons les principales, pour ne pas y revenir plus tard.

Acide acétique. — Quand on ajoute à de la morphine pulvérisée ou, mieux, dissoute dans l'acide acétique cristallisable, quelques gouttes d'acétochlorhydrine méthylénique, puis de l'acide sulfurique en excès, la liqueur se colore immédiatement en rose, puis la teinte fonce rapidement et, en quelques minutes, devient absolument semblable à celle d'une solution concentrée de permanganate de potasse ; l'addition d'eau fait passer la couleur au rose vif, puis la détruit entièrement.

Acide chromique. — La morphine triturée avec de l'acide chromique peut s'enflammer et laisser alors de l'oxyde vert de chrome.

Acide iodique. — L'acide iodique est réduit par une solution alcoolique de morphine ; de l'iode est mis en liberté et colore la liqueur en brun ou en jaune. La coloration devient plus intense par addition d'une goutte d'ammoniaque.

Acide sulfurique et arséniate de potasse. — Après avoir broyé finement environ 1 milligramme de morphine dans une capsule de porcelaine avec 8 gouttes d'acide sulfurique concentré, si l'on ajoute au mélange un petit grain d'arséniate de potasse et que l'on chauffe jusqu'à dégagement de vapeurs acides, on voit apparaître une belle coloration bleu violet; si l'on continue à élever la température, le mélange devient d'un rouge brun foncé ; si l'on étend le liquide avec de l'eau, peu à peu il devient rougeâtre; une plus grande quantité d'eau le rend vert. Si l'on agite ce dernier liquide dans un tube de verre avec du chloroforme, le chloroforme se colore en beau violet. L'éther se colore en rouge violet.

Acide sulfurique et arséniate de soude. — Si, à la morphine dissoute dans l'acide sulfurique concentré, on ajoute de l'arséniate de soude et si l'on chauffe, on observe d'abord une couleur bleue violacée, puis la liqueur devient verte; par addition d'eau à cette dernière, on obtient une solution rose d'abord, puis bleue; l'ammoniaque en excès régénère la couleur verte.

Acide sulfurique et acide azotique. — Une dissolution de 2 à 4 milligrammes de morphine dans 6 à 8 gouttes d'acide sulfurique monohydraté est-elle additionnée de quelques gouttes d'acide azotique de densité de 1.2, il se produit une vive couleur rouge carmin.

Si l'on chauffe à 100-150°, et qu'après refroidissement on ajoute de l'acide azotique, on obtient une couleur violet foncé.

Acide sulfurique et chlorate de potasse. — Si l'on broie un peu de morphine avec 8 gouttes d'acide sulfurique concentré et que l'on ajoute une goutte d'une solution d'une partie de chlorate de potasse dans 50 parties d'acide sulfurique, le mélange se colore à froid en beau vert d'herbe, on voit sur les bords du liquide une légère coloration rose.

Acide sulfurique et méthylal. — Quand on traite la morphine ou l'un de ses sels par l'acide sulfurique en présence de méthylal ou d'acétochlorhydrine méthylénique, il se développe immédiatement une couleur d'un violet foncé ressemblant à celle des solutions de permanganate. Cette coloration disparaît par l'addition de l'eau. En remplaçant le méthylal par l'aldéhyde benzoïque, on obtient une coloration jaune.

Acide sulfurique et acide molybdique. — Si, à une solution d'acide molybdique dans le vitriol on ajoute de la morphine, il se produit une coloration violette, qui plus tard devient bleue, et enfin vert sale.

Acide sulfurique et sucre. — Lorsqu'on ajoute à 1 partie d'acide sulfurique un mélange intime de morphine et de 6 à 8 parties de sucre, on observe une coloration pourpre qui, après une demi-heure, passe au violet, puis au bleu vert et finalement au jaune par absorption d'humidité; l'addition d'eau amène de suite ces changements de couleur.

Acide sulfurique et sulfate de fer. — En chauffant au bain-marie de la morphine avec quelques gouttes d'acide sulfurique, en ajoutant un petit cristal de sulfate de fer, en chauffant de nouveau pendant environ une minute, et en ajoutant 2 à 3 centimètres cubes d'ammoniaque concentrée, on obtient à la limite de séparation des deux liquides une coloration rouge qui, à la limite, passe au violet. L'ammoniaque se colore en bleu pur.

Acide sulfurique et sulfure de sodium. — La solution sulfurique de morphine, étant additionnée d'un peu de sulfure de sodium dissous dans de l'eau chauffée, se colore en rose chair, puis en violet et, enfin, en vert sombre.

Acide sulfurique, sulfure de sodium et chlorate de potasse. — La solution sulfurique de morphine et de sulfure alcalin, mélangée avec de l'acide

sulfurique additionné préalablement de chlorate de potasse, se colore en vert, puis en violet et passe au jaune par addition d'un excès de chlorate.

Acide tannique. — Si l'on fait tomber quelques gouttes d'une solution de sulfate de morphine sur de l'acide tannique coloré, on observe que ce dernier s'entoure d'une zone d'un rouge violet.

Azotate d'argent. — Lorsqu'on mélange une dissolution au 1/100 d'acétate ou de sulfate de morphine avec une dissolution contenant 1.77 p. c. d'azotate d'argent, celui-ci est promptement réduit, de l'argent métallique se dépose à l'état cristallin, et la liqueur décantée et additionnée d'acide azotique prend la couleur rouge orangé de la morphine.

Azotate de potasse. — Si l'on verse une solution de sulfate de morphine sur des cristaux d'azotate de potasse, on voit ceux-ci s'entourer peu à peu d'une zone rouge de sang.

Eau de chlore. — Lorsque à une solution contenant 1 p. c. de morphine on ajoute de l'eau de chlore et de l'ammoniaque, il se produit une coloration rouge qui passe assez vite au brun.

Oxyde de cuivre et oxyde d'argent. — Quand, dans une dissolution ammoniacale d'oxyde de cuivre, on projette un cristal de morphine, il se recouvre, au bout d'un certain temps, d'un dépôt floconneux, et, à mesure qu'il se dissout, il précipite de l'hydrate de cuivre. La solution ammoniacale d'oxyde d'argent se conduit de même.

Perchlorure de fer et sulfate de fer. — De la morphine en solution ou un sel de morphine additionné d'une goutte de perchlorure de fer ou d'un persel de fer autre, développe une belle coloration bleue ou parfois bleu verdâtre, quand le sel de fer est relativement en excès.

Pelletier a expliqué cette réaction comme suit :

Étant donnée une solution concentrée et aussi peu acide que possible de sulfate ferrique dans laquelle on projette un peu de morphine en poudre, il se fait du sulfate de morphine, et le fer ramené à l'état de sel ferreux reste en combinaison avec un acide provenant de la décomposition d'une partie de la morphine.

La coloration bleue n'est pas persistante, elle disparaît par l'addition d'acide, par l'action de la chaleur et par le contact de l'alcool. Elle est insoluble dans l'éther.

Les conditions dans lesquelles on opère influent très notablement sur la sensibilité de la réaction. Il est facile de constater qu'étant donné un certain poids très faible de morphine, cette morphine étant en solution dans un certain volume d'eau, le perchlorure de fer ne donnera aucune coloration. Avec le même poids de morphine sèche ou de sel de morphine, on obtient une réaction colorée très sensible en versant d'abord les traces de sel ferrique sur l'alcaloïde, puis en ajoutant au bout de quelques secondes un volume d'eau égal à celui dans lequel le sel de morphine était en dissolution.

Permanganate de potasse. — Avec le permanganate de potasse, une solution de morphine prend une couleur verte.

Sels d'or et d'argent. — La morphine réduit les sels d'or en produisant une couleur bleue et un dépôt d'or métallique. Il en est de même des sels d'argent, mais l'action est plus lente.

Sulfate de cuivre. — Une solution ammoniacale de sulfate de cuivre, sans grand excès d'ammoniaque, donne, avec la morphine, un précipité vert émeraude.

Sels de morphine. — La morphine verdit le sirop de violettes et sature les acides en donnant des sels qui s'obtiennent en traitant la morphine par des solutions acides faibles. Les sels conservent la même amertume que la morphine, mais cette amertume est perçue plus rapidement, vu la solubilité plus grande des sels. Ils sont généralement cristallisables, solubles, comme il vient d'être dit, dans l'eau et dans l'alcool, et insolubles dans l'éther.

Les réactifs généraux des alcaloïdes y décèlent la morphine. Ils précipitent par les carbonates alcalins et par l'ammoniaque. Il faut cependant éviter d'ajouter cette base en trop grand excès, car la morphine, surtout au moment de la précipitation, est facilement soluble dans l'ammoniaque. En tout cas,

sous l'influence de la chaleur, l'excès d'ammoniaque disparaît et la morphine se précipite.

Additionnés d'acide tartrique, puis sursaturés par un bicarbonate alcalin, les sels de morphine précipitent.

Le tannin et l'infusion de noix de galle forment dans leurs solutions un précipité blanc. Le phosphate de soude produit un précipité cristallin très soluble dans l'acide chlorhydrique. Nous allons passer en revue les principaux.

Acétate de morphine. — C'est un sel très cristallisable et dont la solution se décompose partiellement lorsqu'on l'évapore à chaud; il y a dégagement d'acide acétique et séparation de cristaux de morphine. Une évaporation rapide laisse un résidu qui ne présente point l'aspect cristallin.

Il est en cristaux groupés en aigrettes ou en choux-fleurs, très solubles dans l'eau, moins solubles dans l'alcool (1 partie de morphine dans 2 1/2 parties d'eau à 15°.5 c.)

D'après Soubeiran, l'acétate de morphine s'obtient à peine coloré et entièrement soluble lorsqu'on prend deux parties de morphine finement pulvérisée, et qu'on ajoute une partie d'acide acétique pyroligneux à 8°; le mélange trituré ne tarde pas à se prendre en une masse qui, séchée à l'air libre et réduite en poudre, se conserve bien dans un flacon à l'abri du contact de l'air.

Aspartate de morphine. — L'aspartate a l'aspect d'une masse gommeuse présentant des indices de cristallisation; il est soluble dans l'eau.

Bromhydrate de morphine. — Il cristallise en belles aiguilles blanches d'un centimètre de longueur, solubles dans l'alcool. L'usage journalier que les médecins font de ce sel pour les injections hypodermiques demande qu'il soit obtenu à l'état de pureté le plus parfait. Le mode de préparation indiqué par Patrouillard ne laisse rien à désirer. On prend 4 grammes sulfate de morphine, 80 grammes alcool à 85°, 2 grammes bromure de potassium et 4 grammes eau distillée. On fait dissoudre à l'ébullition le sulfate de morphine dans l'alcool, puis on verse dans cette solution alcoolique le bromure de potassium dissous dans l'eau distillée. On filtre et on lave à plusieurs reprises le résidu insoluble dans l'alcool à 85° chaud. On évapore au bain-marie. On redissout dans une très petite quantité d'eau bouillante et, par le refroidissement et une évaporation lente, on obtient le bromhydrate parfaitement cristallisé et incolore.

Butyrate de morphine. — Ce sel cristallise dans le système orthorhombique sous la forme de tétraèdres irréguliers, et les cristaux peuvent atteindre un volume de deux centimètres cubes; ils exhalent l'odeur de l'acide butyrique. Le butyrate de morphine est soluble dans l'eau. 100 parties d'eau à 12°.5 dissolvent 13.88 parties de ce sel; l'alcool froid le dissout assez bien; il est neutre aux réactifs colorés.

On l'obtient en faisant dissoudre à chaud de la morphine dans une solution d'acide butyrique; la solution se colore toujours au contact de l'air, et les cristaux de cette première cristallisation sont d'une nuance blond pâle; ils se ternissent à l'air sec; on les conserve en les laissant séjourner dans l'eau mère ou dans l'essence de térébenthine.

Carbonate de morphine. — Ce sel cristallise en prismes courts solubles dans 4 parties d'eau. Il ne se forme que lorsque la morphine est mise en contact avec de l'eau chargée d'acide carbonique sous pression. La base se dissout, et si l'on refroidit fortement la solution, le carbonate de morphine se dépose.

L'addition d'un carbonate alcalin à un sel de morphine précipite de la morphine libre, et non de la morphine carbonatée.

Chlorate de morphine. — Il est en prismes minces et longs facilement altérables par la chaleur.

Chlorhydrate de morphine. — Le chlorhydrate de morphine se présente sous l'aspect d'aiguilles soyeuses ou en cristaux grenus tantôt allongés, tantôt courts, appartenant au système rhombique à quatre pans. C'est un sel inodore, très amer, neutre aux papiers réactifs, soluble dans 20 à 24 parties d'eau à

15°5′c. Sa solubilité croît avec l'élévation de la température. Il se dissout dans moins de 1 partie d'eau bouillante; il est encore plus soluble dans l'alcool.

Il renferme 14.38 p. c. d'eau et 80 p. c. de morphine cristallisée. Les trois molécules d'eau qu'il renferme se dégagent à 130°; chauffé à 200° en vase clos avec de l'alcool, il noircit; à l'ouverture du tube, il n'y a pas de dégagement de gaz, et la liqueur contient de faibles proportions d'éther. Le sel qui a servi à éthériser l'alcool peut cristalliser de nouveau; chauffé au rouge sur une lame de platine, il disparaît sans résidu. La solution aqueuse, traitée par un excès de potasse caustique, fournit un liquide limpide.

Pour le préparer, on prend: Morphine pulvérisée, 3 parties, acide chlorhydrique, 1 partie; eau distillée, 4 parties. On chauffe l'eau et l'acide au bain-marie et on ajoute peu à peu la morphine jusqu'à ce qu'elle cesse de se dissoudre. On filtre le liquide bouillant et on laisse refroidir lentement. Après vingt-quatre heures de repos, on verse la masse cristalline sur une toile fine et on la fait sécher à une très douce chaleur.

Chloromercurate de morphine. — On fait dissoudre dans l'eau et séparément du chlorhydrate de morphine et du sublimé, et on mélange les deux liqueurs. Il se produit un précipité blanc et cristallin. La solution filtrée abandonne au bout de quelque temps un grand nombre de cristaux longs et soyeux qui présentent la même composition que le précipité. Le précipité et les cristaux sont blancs, très peu solubles à froid dans l'eau, l'alcool et l'éther, assez solubles dans l'alcool bouillant, qui, en refroidissant, abandonne le chloromercurate cristallisé. Il est très soluble dans l'eau chlorhydrique, qui, par évaporation spontanée, l'abandonne en gros cristaux.

Chloroplatinate de morphine. — C'est un précipité jaune caillebotté, qui se ramollit dans l'eau chaude et devient résineux. L'eau en retient cependant une petite quantité qui, par refroidissement et évaporation à une très douce chaleur, cristallise.

Lorsqu'on chauffe un mélange de morphine et de chlorure platinique, il se fonce et paraît presque noir. Il y a probablement, dans ce cas, oxydation d'une partie de la morphine : Blyth a constaté la formation de chloroplatinate d'un alcali particulier, d'un acide brun foncé insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, dont les sels de potasse et d'ammoniaque sont solubles et le sel d'argent insoluble.

On l'obtient en versant une solution de chlorure de platine dans une solution de chlorhydrate de morphine.

Cyanurate de morphine. — Sel cristallisant en prismes. Les cristaux contiennent de l'acide cyanurique libre qu'on ne peut séparer par recristallisation, car il y a décomposition du produit formé.

Formiate de morphine. — Ce sel cristallise en prismes très solubles dans l'eau.

Fluorhydrate de morphine. — Sel cristallisant en longs prismes peu solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool et l'éther.

Gallotannate de morphine. — Le gallotannate de morphine est le précipité qui se forme lorsqu'on ajoute une solution d'un sel de morphine à une solution de tannin.

Iodhydrate de morphine. — Ce sel cristallise en étoiles formées par de longues aiguilles soyeuses et brillantes. L'eau de cristallisation qu'il contient disparaît à 100°, mais elle est résorbée par l'exposition à l'air. A froid, il est peu soluble ; l'eau bouillante le dissout abondamment.

Il est susceptible de se combiner à l'iode pour donner $C^{34}H^{19}AzO^6HI,I^3$. Ce composé est presque noir, et constitué par une réunion de petits cristaux. Il est difficilement soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'alcool bouillant et spécialement dans l'éther chaud. Bauer admet l'existence de la combinaison $(C^{34}H^{19}AzO^6)^2I^3$.

L'iodhydrate est susceptible de se combiner à l'iodure mercurique pour donner un iodhydrate de morphine et d'iodure mercurique $C^{34}H^{19}AzO^6HI, Hg^2I^2$.

On le prépare en dissolvant de la morphine dans de l'acide iodhydrique ou en décomposant l'acétate de morphine par l'iodure de potassium. Les produits obtenus par ces deux méthodes sont identiques.

Isovalérianate de morphine. — Il est en gros cristaux rhombiques toujours hémièdres.

Lactate de morphine. — A l'état de pureté, ce sel est incolore, sans odeur, d'une saveur amère; l'eau à 13° en dissout 10.8 p. c.; il est soluble en toutes proportions dans l'eau bouillante; beaucoup moins soluble dans l'alcool, à peine soluble dans l'éther à froid, ainsi que dans le chloroforme et l'huile d'olive, soluble dans la potasse, insoluble dans l'ammoniaque; ses cristaux blanchissent au contact de cet alcali. Le lactate neutre de morphine cristallise dans le système du prisme oblique à base rectangulaire; ce sel paraît être la plus remarquable des combinaisons de la morphine, tant par la limpidité, l'éclat, le netteté et la grosseur de ses cristaux que par son inaltérabilité à l'air.

Méconate de morphine. — Le méconate de morphine est incristallisable, il est soluble dans l'eau et dans l'alcool (1 partie dans 34 parties d'eau à 15°.5 c.). C'est vraisemblablement à cet état qu'existe la morphine dans l'opium.

Malate de morphine. — Ce sel est insoluble dans l'eau; il est incristallisable.

Mellate de morphine. — Ce sel acide a été préparé par Karmrodt. Il est obtenu en petites aiguilles fines, en faisant dissoudre à chaud la morphine dans une solution d'acide mellique. Il est insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

Minate de morphine. — Au contact de l'eau chaude, l'acide minique, qui y est soluble, ainsi que la morphine, se dissolvent mutuellement avec facilité. La dissolution neutre ne donne pas de cristaux.

Nitrate de morphine. — Il est sous forme d'aiguilles réunies en étoiles, solubles dans une partie et demie d'eau. On l'obtient avec la morphine et l'acide azotique étendu.

Oxalate de morphine. — Sel doué d'un assez grand éclat, incolore et diaphane, friable, sans odeur, très amer, cristallisé dans le système orthorhombique. Il est soluble dans l'eau, qui en dissout 4.6 p. c.; à peu près insoluble dans l'alcool, soluble à froid dans la potasse, insoluble dans l'ammoniaque, il est inaltérable à l'air.

Perchlorate de morphine. — Il se présente sous l'aspect d'aiguilles blanches réunies en aigrettes, assez solubles dans l'eau et dans l'alcool. Il fait explosion au-dessus de 150°.

Phosphate de morphine. — Il existe un sel neutre cristallisé en cubes et un sel acide.

Sulfate neutre de morphine. — Le sulfate neutre cristallise en aiguilles prismatiques groupées en faisceaux, très solubles dans l'eau et dans l'alcool, inaltérables à l'air. Chauffé sur une lame de platine, il brûle sans laisser de résidu. Il se dissout complètement dans un excès de potasse caustique. Sa solution aqueuse ne précipite ni par le nitrate d'argent, ni par le bicarbonate de soude. On le prépare comme suit :

On prend 1 partie de morphine, 3 parties d'eau et une quantité suffisante d'acide sulfurique dilué. On met la morphine et l'eau dans une capsule de verre, placée au bain-marie; on ajoute peu à peu l'acide sulfurique dilué jusqu'à solution entière de la morphine, en prenant soin de n'en pas verser un excès. On filtre la liqueur; on évapore pour faire cristalliser. On reprend par l'alcool et on purifie par plusieurs cristallisations.

Sulfate acide de morphine. — Obtenu en sursaturant par l'acide sulfurique le sulfate neutre, évaporant à siccité, et enlevant l'excès d'acide par l'éther. Il cristallise en aiguilles brillantes et soyeuses, solubles dans 32 parties d'eau froide et dans 1,050 parties d'alcool froid.

Sulfocyanate de morphine. — Il cristallise en petits cristaux aiguillés fusibles à 100°. On l'obtient en saturant de la morphine en solution alcoolique par une solution d'acide sulfocyanhydrique.

Tartrate neutre de morphine. — On mélange de la morphine à une solution de tartrate acide de potasse jusqu'à neutralisation. Par concentration, il se sépare d'abord du tartrate acide de potasse, puis du tartrate neutre de morphine. En évaporant davantage, on séparerait du tartrate neutre de potasse.

Le même sel est obtenu plus simplement en mettant en digestion de la morphine et de l'acide tartrique et en évaporant.

Il perd une partie de son eau de cristallisation à la température ordinaire, et la totalité à 130°.

Le tartrate de morphine est une poudre blanche, analogue d'aspect au chlorhydrate de la même base, d'un goût amer, très soluble dans l'eau froide, bien que cette solution soit un peu louche. Sa solubilité est considérable et sans aucun adjuvant. On doit de préférence se servir d'eau chaude pour dissoudre ce sel.

Selon le docteur E. Stuart, ce sel constitue la meilleure préparation de morphine pour les injections hypodermiques. La solution de tartrate de morphine présente les avantages suivants :

1° Elle ne détermine aucune irritation, pas plus que si l'on injectait de l'eau ordinaire;

2° Elle se conserve pendant très longtemps;

3° Sa préparation est prompte et facile.

La grande solubilité du tartrate de morphine en fait un médicament très commode à administrer par la bouche sous un petit volume.

Tartrate acide de morphine.— Obtenu par addition d'un équivalent d'acide tartrique à un équivalent du tartrate neutre de morphine.

L'évaporation de cette solution donne des cristaux prismatiques rectangulaires. A 140°, il perd son eau de cristallisation.

Urate de morphine. — Sel altérable, obtenu en gros prismes lorsqu'on fait bouillir de l'acide urique, de la morphine et de l'eau, qu'on filtre bouillant et qu'on laisse refroidir.

Procédé pour le contrôle des sels de morphine. — Le meilleur procédé que l'on puisse employer pour l'essai des sels de morphine est, sans contredit, celui dont on se sert pour le titrage de l'opium. En effet, si la morphine peut être exactement dosée dans une matière très complexe, à plus forte raison le sera-t-elle dans un composé défini. Lallieu, pharmacien, conseille celui que Fordos a fait connaître, et que nous donnons plus loin.

Pour l'appliquer au chlorhydrate de morphine, il suit la marche suivante : On pèse 1 gramme de ce sel que l'on fait dissoudre dans 40 c. c. d'alcool à 85°, plus 20 c. c. d'eau distillée; on y ajoute ensuite 20 c. c. d'ammoniaque diluée (8^{gr}5 d'ammoniaque liquide d'une densité de 0.92 pour un demi-litre de liqueur). L'opération se fait dans un petit flacon susceptible d'être bien bouché. La solution, qui doit être limpide et incolore, est agitée, puis abandonnée à elle-même pendant deux à trois jours. La plus grande partie de la morphine cristallise; il n'en reste dissoute que 95 milligrammes : cette quantité est invariable pour la température ordinaire.

Pour doser les cristaux, on prend deux petits filtres en papier de Berzélius et de même poids, l'un servant de tare à l'autre. Dans l'un des deux, on recueille tous les cristaux qu'on lave ainsi que le filtre, avec un peu d'eau distillée, on le dessèche, de même que la tare, à une température peu élevée, — 70° à 80°, — jusqu'à poids constant. Comme le chlorhydrate de morphine fournit 80.5 p. c. de base cristallisée (= 76.4 anhydre), on doit obtenir, avec un sel pur renfermant exactement six molécules d'eau, 0.805 — 0.095 = 71 centigrammes de morphine. On s'assure ensuite que les cristaux ne perdent rien de leur poids par des lavages successifs avec de l'éther d'abord et avec du chloroforme ensuite. Ces lavages s'effectuent sans changer de filtre.

Si l'on obtenait une quantité de cristaux inférieure à 71 centigrammes, la différence occasionnée par les impuretés, étant multipliée par 1,242, indiquerait la proportion de ces impuretés. En effet, 0.805 de morphine cristallisée correspondant à 1 de chlorhydrate, on aura pour le multiplicateur :

$= 0.805 \times x$, $x = 1{,}242$. Obtient-on, par exemple, 67 centigrammes de cristaux, le déficit est de 4 p. c. (= 0.71 — 0.67) de morphine cristallisée; en multipliant ce nombre par 1.242, on aura 4.97, nombre qui exprimera les pour cent de chlorhydrate remplacés par des matières étrangères.

Lorsque le sel est pur, on s'en aperçoit immédiatement, car la cristallisation se produit aussitôt sous forme d'une multitude de petits cristaux. Au contraire, elle est d'autant plus retardée que le sel est moins pur, et, dans ce cas, les cristaux sont d'autant moins nombreux et plus gros. En outre, comme il arrive presque toujours, les cristaux et la liqueur sont plus ou moins jaunâtres au lieu d'être incolores. Quant aux résultats numériques, ils sont exacts.

Après cette opération, bien qu'elle soit des plus simples, il ne nous paraît guère possible qu'une falsification puisse échapper, car cet essai écarte toute substance soluble soit dans l'alcool faible, de même que celles qui sont insolubles dans l'alcool à 85°; il écarte également tous les sels solubles ou ceux dont la base est immédiatement précipitable par l'ammoniaque dans l'alcool faible.

Ce procédé permet donc de constater si le produit est pur ou s'il ne l'est pas, et, dans ce dernier cas, de connaître sa teneur en substance pure. C'est tout ce qu'il importe au pharmacien d'obtenir. Cependant, si l'on avait à rechercher la matière qui aurait servi à la falsification, on pourrait le faire de la manière suivante :

La dissolution, séparée des cristaux, sera réduite par évaporation à environ 8 c. c., puis versée dans un petit vase à précipiter et additionnée d'ammoniaque en faible excès légèrement perceptible à l'odorat; on couvrira le vase d'une feuille d'étain et on laissera cristalliser pendant une couple de jours.

Lorsque les cristaux ne seront formés que de morphine, étant lavés sur un filtre avec un peu d'eau et desséchés, ils ne pèseront que 75 milligrammes, attendu que 2 centigrammes de morphine restent dissous à la faveur du chlorhydrate d'ammoniaque. S'il en est ainsi, le liquide filtré, évaporé dans un petit creuset de platine et desséché à l'étuve, laissera un résidu dont on aura à retrancher à la fois 2 centigrammes de morphine, plus le poids de chlorhydrate d'ammoniaque. Celui-ci est de 142 milligrammes avec un sel pur, mais pour un sel falsifié, il faudra le réduire proportionnellement au déficit constaté par la première opération; ce sera donc un maximum de 162 milligrammes à retrancher. L'excédent représentera la proportion des substances étrangères et le résultat devra concorder avec celui qu'on aura obtenu en premier lieu. C'est dans ce résidu que l'on recherchera la substance étrangère.

Il convient aussi de ne pas perdre de vue que l'addition d'un corps étranger peut ne former qu'une partie de la fraude et que ce sel est susceptible de dissimuler un notable excès d'humidité, ce que la dessiccation ferait d'ailleurs connaître.

Récemment, nous avons essayé plusieurs échantillons de ce sel; ils ont présenté des titres variant de 97.5 à 87.5 p. c. Plusieurs contenaient du sucre, ou peut-être de la mannite.

Le chlorhydrate est celui des sels de morphine qui semble avoir aujourd'hui prévalu dans la pratique. Il présente donc un intérêt particulier, et il importe en conséquence de réagir contre une confiance que la situation ne paraît pas justifier suffisamment, afin d'arriver pour ce médicament, à l'état de choses satisfaisant que l'on a obtenu pour le sulfate de quinine et autres produits.

Les autres sels de morphine sont essayés de la même manière, mais en modifiant les bases du calcul conformément au poids moléculaire de chacun d'eux.

P. S. La liqueur ammoniacale employée pour cet essai, et dont la composition se trouve indiquée plus haut, présente une force telle que 50 c. c. saturent 10 c. c. d'acide normal. Les 20 c. c. contiennent par conséquent 68 milligrammes d'alcali, et, comme il n'en faut que 46 milligrammes pour décomposer 1 gramme de chlorhydrate de morphine, il s'ensuit qu'un excès

suffisant en est assuré; si l'on employait de l'ammoniaque liquide d'une densité sensiblement différente de 0.92, il faudrait modifier les proportions du mélange. On se servirait pour cela de la table de Davy. Au surplus, la force du réactif peut être constatée au moyen d'un acide normal; il suffit qu'elle soit approximative.

Préparation de la morphine. — Il existe plusieurs procédés pour préparer la morphine. Nous donnons ceux qui sont le plus habituellement suivis.

1° *Procédé Merck.* — On épuise l'opium par de l'eau froide, le liquide est évaporé à consistance de sirop épais à une douce chaleur et est additionné, encore chaud, de carbonate de soude pulvérisé; ce corps est ajouté tant qu'il se dégage de l'ammoniaque.

Après vingt-quatre heures, le précipité formé est recueilli et lavé à l'eau froide tant que l'eau passe colorée. On traite alors à froid par l'alcool à 85°; on dessèche et on épuise à froid par une dissolution acétique étendue.

L'addition de la liqueur acétique ne doit être faite que peu à peu, en attendant, chaque fois, qu'il y ait eu neutralisation de l'acide ajouté. La solution est filtrée, additionnée de noir animal, filtrée et précipitée par l'ammoniaque, en ayant soin de ne point en ajouter un excès. Le précipité bien lavé est dissous dans l'alcool bouillant, et la morphine se sépare cristallisée par refroidissement.

Par concentration des eaux mères, on sépare une nouvelle quantité de morphine.

2° *Procédé Thibouméry et Mohr.* — La morphine est soluble dans un excès d'eau de chaux et est précipitée de la dissolution par addition de chlorhydrate d'ammoniaque.

L'opium est mis en digestion avec trois fois son poids d'eau chaude, le résidu est exprimé à plusieurs reprises; on concentre et on verse peu à peu dans un lait de chaux bouillant : pour 4 parties d'opium on emploie 1 partie de chaux et 6 à 8 parties d'eau. Après quelques instants d'ébullition on passe sur une toile, le résidu est exprimé et repris une fois ou deux par un peu d'eau bouillante.

Les liqueurs obtenues sont évaporées à une douce chaleur, jusqu'à ce que leur poids s'élève environ au double de l'opium.

Après nouvelle filtration, elles sont portées à l'ébullition et mélangées avec du sel ammoniac. Il se produit ainsi un précipité de morphine qui augmente peu à peu pendant le refroidissement.

Le précipité lavé est repris par l'acide chlorhydrique, et, après décoloration par le noir animal, on fait cristalliser le chlorhydrate.

La narcotine étant insoluble dans l'eau de chaux, il en résulte que la morphine obtenue ne contient pas cet alcaloïde.

Lorsque, par suite du procédé de préparation, une morphine obtenue est mélangée de narcotine, on pourrait les séparer par l'action de la chaux.

3° *Procédé Wittstock.* — Pour avoir de la morphine exempte de narcotine, Wittstock utilise la propriété que possède la narcotine, d'être précipitée par une solution de sel marin.

Le procédé est le suivant :

1 partie d'opium divisé est mise en digestion pendant six heures avec 8 parties d'eau, additionnée de 2 parties d'acide chlorhydrique concentré.

Après refroidissement, on décante la solution et on reprend deux fois l'opium dans les mêmes conditions. Tous les liquides étant réunis, on y ajoute 4 parties de sel marin. La solution devient laiteuse et, au bout de quelques heures, la narcotine est déposée. La morphine est ensuite précipitée de la solution, par addition d'ammoniaque en léger excès, dans la liqueur légèrement chaude : on laisse déposer douze à quatorze heures. Le précipité de morphine, jeté sur un filtre, est lavé avec un peu d'eau, séché, et épuisé par l'alcool à 82°. L'alcool sépare, en ne les dissolvant point, les méconates, malates, phosphates, matières colorantes, etc. L'alcool étant chassé par distillation laisse de la morphine encore légèrement colorée, et retenant parfois un peu de narcotine. Le résidu est repris par de l'acide chlorhydrique

étendu, et la dissolution filtrée est évaporée à cristallisation. La masse cristalline est comprimée entre deux feuilles de papier buvard.

Le chlorhydrate de narcotine reste dans les eaux mères.

Le chlorhydrate de morphine est purifié par recristallisation, et la morphine pure est obtenue en décomposant le chlorhydrate par l'ammoniaque.

4° *Procédé Robertson.* — Ce procédé a été légèrement modifié par Robiquet et Grégory. On épuise l'opium, bien divisé, d'abord par le triple de son poids d'eau froide; on renouvelle le même traitement une seconde fois en employant un même poids d'eau que dans la première opération. On ajoute à la solution du marbre en poudre (un dixième du poids de l'opium), et on évapore à 65-75°, en consistance sirupeuse. On reprend la masse refroidie par un poids d'eau égal à trois fois le poids de l'opium traité et, par filtration, on sépare un dépôt de méconate de chaux. On évapore au quart du volume primitif et dans la liqueur encore chaude on ajoute du chlorure de calcium (50 grammes par kilogramme d'opium) et de l'acide chlorhydrique (8 grammes par kilogramme d'opium). On abandonne ce mélange à lui-même pendant quinze jours et, au bout de ce temps, on sépare le dépôt cristallin formé; il est exprimé dans un linge, délayé dans un peu d'eau, et exprimé de nouveau, cette opération pouvant être répétée plusieurs fois.

Le sel exprimé est dissous dans l'eau bouillante, mis à cristalliser, exprimé de nouveau, dissous dans un poids d'alcool triple du poids d'opium traité, et additionné de un dixième de charbon animal. De la liqueur filtrée et décolorée on précipite la morphine au moyen d'un léger excès d'ammoniaque.

5° *Autre procédé.* — On coupe l'opium en tranches minces et on le fait macérer pendant vingt-quatre heures dans 7 à 8 fois son poids d'eau distillée; il se laisse alors malaxer avec facilité. Le liquide est décanté, le résidu exprimé, et l'opium repris par un peu d'eau pour en extraire tous les principes solubles.

On évapore la solution à consistance d'extrait, et l'extrait, repris par l'eau, laisse sans la dissoudre de la narcotine, des matières résinoïdes grasses et colorantes; on sépare avec le filtre.

La solution est concentrée à 5° Baumé; une fois refroidie, on y ajoute une petite quantité d'ammoniaque (10 grammes environ pour 1 kilogramme d'opium); cette ammoniaque précipite une nouvelle quantité de matières qui ne sont point de la morphine. Ces substances étant séparées par filtration, on porte la solution à l'ébullition; on ajoute à ce moment un excès d'ammoniaque et on maintient l'ébullition quelques minutes pour chasser l'excès de cette base; on laisse refroidir, et la morphine est recueillie sur un filtre et lavée à l'eau froide

Cette morphine impure est purifiée par transformation en chlorhydrate, cristallisation de ce sel, séparation, redissolution et reprécipitation par l'ammoniaque employée en quantité telle que la liqueur ne présente qu'une très faible odeur ammoniacale.

La morphine ainsi obtenue est pulvérulente et légèrement jaunâtre; on l'obtient cristallisée et absolument blanche en la dissolvant à l'ébullition dans de l'alcool à 88-90°, auquel on a ajouté un peu de noir animal; la solution est filtrée bouillante et abandonne par refroidissement la morphine en longs cristaux blancs.

Comme la morphine est assez soluble dans l'alcool, on concentre les eaux mères alcooliques, et il s'en sépare une nouvelle quantité; mais ce produit est moins blanc que les premiers cristaux séparés.

Dosage de la morphine dans l'opium. — Les procédés de dosage de la morphine dans l'opium sont très nombreux, et souvent ils ne sont que des modifications les uns des autres. Nous ne saurions songer à les donner tous; il nous suffira de rapporter les plus connus et ceux qui donnent les meilleurs résultats.

Procédé Payen et Couerbe. — On prend 25 grammes d'opium divisé en tranches minces et on les laisse macérer dans 150 grammes d'eau pure. Après vingt-quatre heures, on triture, on sépare le liquide, on reprend par

un peu d'eau et on exprime. On ajoute à la liqueur filtrée un excès de chaux hydratée : on porte le mélange à l'ébullition pendant environ cinq minutes, on filtre, on acidule par l'acide chlorhydrique et on précipite ensuite la morphine par l'addition d'ammoniaque dont on chasse l'excès à l'ébullition.

La morphine recueillie et lavée avec de l'eau alcoolisée est dissoute dans un peu d'alcool à 33° bouillant. Elle cristallise par refroidissement, est lavée à l'éther pour séparer la narcotine, séchée et pesée.

Procédé Merck. — Faire bouillir 16 grammes d'opium et 250 grammes d'alcool, filtrer, reprendre le résidu par 125 grammes d'alcool. Évaporer à siccité après addition d'un peu de carbonate de soude. Délayer la masse dans l'eau, décanter, laver le résidu avec un peu d'eau, mettre en contact pendant une heure avec 30 grammes d'alcool à 85°, sécher le précipité séparé par filtration ; le dissoudre dans 16 grammes de vinaigre distillé étendu d'eau. La solution filtrée est précipitée par un léger excès d'ammoniaque.

Au bout de douze heures, on recueille, sèche et pèse le précipité.

Procédé Guillermond. — 15 grammes d'opium sont délayés dans un mortier avec 60 grammes d'alcool à 71°. On sépare le liquide, on exprime et on reprend par 40 grammes de nouvel alcool. On réunit le tout dans un flacon à large ouverture contenant 4 grammes d'ammoniaque. Douze heures après, la morphine est précipitée sur les parois du flacon.

La narcotine est en petites aiguilles blanches et légères. Les cristaux sont lavés sur un filtre et la narcotine séparée par décantation.

M. Mialhe recueille tous les cristaux, les sèche, les pulvérise et les lave à l'éther.

M. de Vry, admettant que la morphine décompose le sulfate de cuivre en sous-sulfate de cuivre, qui précipite en même temps qu'elle se transforme en sulfate, sépare par filtration la narcotine et le sel de cuivre précipité.

La liqueur filtrée contient du sulfate de morphine et l'excès de sulfate de cuivre. On sépare le cuivre par l'hydrogène sulfuré et on précipite la morphine par l'ammoniaque.

Procédé Fordos. — L'opium est épuisé par l'eau comme dans le procédé Payen et Couerbe. Le tiers de la liqueur obtenue est additionné d'ammoniaque jusqu'à ce qu'il présente une légère odeur ammoniacale ; le volume de liqueur alcaline employée est déterminé avec une burette.

Les deux autres tiers sont additionnés de leur volume d'alcool, ajoutés au premier tiers, puis on y verse un volume d'ammoniaque double de celui versé primitivement, et on laisse le tout dans un flacon bouché pendant deux ou trois jours. Les cristaux sont séparés, lavés, séchés et traités pour enlever la narcotine par un peu de chloroforme.

Procédé Regnault. — Ce procédé utilise ce qu'il y a de bon dans les procédés Guillermond et Fordos.

1 partie d'opium est traitée par 3 parties d'alcool à 70°. Le contact dure douze heures à 35° environ. On agite de temps en temps. On sépare le liquide, on reprend le marc par 1 partie d'alcool à 70°, et après quelques minutes de contact, on jette sur un filtre. On lave sur le filtre avec 2 parties d'alcool.

On détermine sur le tiers de la liqueur alcoolique la quantité d'ammoniaque nécessaire pour que l'odeur en soit sensible à l'odorat. On réunit les deux autres volumes et on ajoute un volume d'ammoniaque double du volume ajouté d'abord. Après avoir attendu douze à quinze heures, le précipité mixte de morphine et narcotine est séparé, lavé avec quelques gouttes d'alcool à 40° centigrade, séché à 100°, broyé dans un mortier avec du chloroforme, versé de nouveau sur le filtre, et arrosé encore avec du chloroforme.

On sèche et on pèse.

Procédé Fluckiger. — On prend 8 grammes de poudre d'opium séchée à l'air et on la fait macérer pendant six heures avec 90 grammes d'eau froide. On filtre pour recueillir $42^{gr}50$ de liquide, ce qui doit représenter 4 grammes d'opium, on y ajoute 12 grammes d'alcool de densité = 0.83, 10 grammes d'éther de densité = 0.728 et $1^{gr}50$ d'ammoniaque de densité — 0.96. Au

bout de vingt-quatre heures, on sépare avec le filtre le précipité de morphine qui s'est formé; on le lave avec 10 grammes d'un mélange d'éther et d'alcool à parties égales. Il est séché à 100°, et au chiffre obtenu, on ajoute 0gr088 de morphine hydratée.

Procédé Langlois et Portes. — 1° Prélever sur un échantillon moyen 7 grammes d'opium;

2° Peser 3 grammes de chaux éteinte;

3° Mesurer 70 c. c. d'eau distillée; pister soigneusement l'opium et la chaux en ajoutant l'eau par fraction;

4° Jeter le tout sur un filtre et recueillir 53 c. c. de la liqueur;

5° Ajouter au liquide 10 c. c. d'éther et agiter;

6° Dissoudre dans cette liqueur 3 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque en poudre; agiter pour favoriser la dissolution et laisser reposer pendant deux heures;

7° Décanter l'éther, le remplacer par une nouvelle quantité, agiter et décanter de nouveau;

8° Recueillir le précipité de morphine sur un filtre sans plis;

9° Après lavage du précipité, le dessécher et le peser ou le dissoudre dans une liqueur acide titrée et le doser volumétriquement; il est préférable de peser.

Procédé Petit. — On prend 15 grammes de l'opium à essayer et on les délaye dans 75 grammes d'eau distillée. On jette sur un filtre et on prend 55 grammes de la liqueur filtrée, ce qui représente 10 grammes d'opium. On y ajoute 3 c. c. d'ammoniaque et on agite. Le dépôt de morphine se fait rapidement sous forme de poudre cristalline. On laisse reposer un quart d'heure et l'on ajoute ensuite 27 grammes d'alcool à 95°. Après avoir agité à plusieurs reprises, on laisse de nouveau déposer une demi-heure et on jette sur un filtre taré. On lave l'alcaloïde sur filtre avec l'alcool à 50°. Après le lavage, il ne reste plus qu'à sécher et peser.

Par ce procédé, la morphine est complètement précipitée sous forme de cristaux à peine colorés et la proportion de narcotine est assez faible pour être au besoin négligée dans les essais commerciaux. En effet, le traitement par la potasse en excès nous a donné, dit M. Petit, pour 1 gramme de produit cristallisé de 1/2 à 4 centigrammes de résidu.

Pour les dosages rigoureux, nous avons, continue Petit, mis à profit la propriété de la narcotine de ne pas saturer les liqueurs acides même en présence de la morphine; nous avons titré la quantité d'acide sulfurique que saturaient 25 centigrammes des précipités obtenus.

Pour cela, nous en avons pris 25 centigrammes et nous les avons dissous dans 10 c. c. d'une solution d'acide sulfurique titrée de telle façon que 10 c. c. fusent exactement saturés par 25 centigrammes de morphine pure et séchée à 120°. Cette liqueur contient par litre 4gr30 d'acide sulfurique monohydraté.

D'autre part, nous avons préparé une liqueur de sucrate de chaux dont 10 c. c. saturent exactement 10 c. c. de la liqueur sulfurique. Il ne restait donc qu'à chercher combien 25 centigrammes de morphine prélevés sur les divers dosages avaient saturé de solution sulfurique.

Si les 25 centigrammes saturaient les 10 c. c. de liqueur sulfurique, la morphine serait pure; dans le cas contraire, la quantité de morphine réelle contenue dans le mélange serait donnée en centièmes par le nombre de dixièmes de centimètres cubes qui ne sont plus nécessaires et qui manquent sur les 10 c. c. employés pour la saturation des 10 c. c. de solution sulfurique non additionnée. Nous avons dit plus haut que la narcotine ne modifie en rien le dosage. En effet, sachant que pour saturer 10 c. c. de liqueur sulfurique, il fallait 10 c. c. de liqueur de sucrate de chaux ou 25 centigrammes de morphine, nous avons dissous 25 centigrammes de morphine et 25 centigrammes de narcotine dans 20 c. c. de liqueur sulfurique et nous avons constaté que pour saturer l'excès d'acide, il fallait exactement 10 c. c. de solution de sucrate de chaux. Donc, sur les 25 c. c. employés, 10 ont été saturés par la morphine et 10 sont restés non saturés.

Ce procédé a l'avantage d'être rapide et de donner exactement la proportion de morphine.

Procédé Yvon. — Dans ce procédé, la quantité de morphine contenue dans une solution est déterminée par l'évaluation de son pouvoir rotatoire. Avant de faire connaître le mode d'opérer, nous croyons devoir donner les renseignements suivants :

Si l'on dissout 1 gramme de morphine pure et cristallisée dans l'acide acétique, chlorhydrique ou sulfurique, qu'on étende d'eau de façon à obtenir un volume de 110 c. c. et qu'on examine dans le tube de 20 centimètres, on observe une déviation de 10 saccharimétriques vers la gauche; cette déviation est double pour 2 grammes de morphine, elle est réduite de moitié si la solution ne renferme plus que 50 centigrammes de cet alcaloïde. Chaque degré saccharimétrique représente donc 1 décigramme de morphine et le dernier donne le centigramme.

Si on opère sur 10 grammes d'opium et qu'on fasse avec la morphine contenue dans cet opium une solution ayant un volume de 110 c.c., chaque degré de déviation représentera 1 décigramme pour ces 10 grammes et par suite 1 gramme p. c.

Il faut prendre un échantillon sur tous les morceaux qui composent le lot à examiner, et comme chaque morceau peut ne pas être homogène, il est indispensable de se servir d'une sonde qui traverse le pain et cela sans laisser de traces bien apparentes de cette prise d'essai, ce qui est important au point de vue commercial.

On prélève de cette façon 8 grammes d'opium, et d'autre part on pèse 60 grammes d'eau distillée. On place l'opium dans un mortier de porcelaine et on le piste énergiquement avec une très petite quantité d'eau, de façon à obtenir une pâte molle que l'on délaye peu à peu dans la totalité de l'eau. On jette sur un filtre et l'on recueille dans un flacon taré et pouvant être bouché à l'émeri 40 grammes de soluté. Ces 40 grammes représentent d'une façon suffisamment exacte 5 grammes d'opium.

On met ensuite égoutter le marc sur un autre flacon, puis on rabat les bords du filtre et on le charge avec un poids sur l'entonnoir même pour l'exprimer modérément. De cette façon, on recueille encore 10 grammes de liquide. On les place dans un vase à précipiter et, au moyen d'une burette divisée en dixièmes de centimètre cube, on y verse assez d'ammoniaque pour qu'il y en ait un léger excès sensible à l'odorat. On note cette quantité. On ajoute alors dans les 40 grammes de soluté d'opium quatre fois autant d'ammoniaque que l'on en a employé pour le premier essai; on agite quelques instants et on laisse reposer. Pendant ce temps on prépare le mélange suivant :

Éther sulfurique à 56°.	10 grammes.
Alcool à 90°.	25 —

On en mesure 10 c. c. que l'on ajoute dans le flacon où la morphine a été précipitée par fraction de 2 c. c. et en agitant vivement chaque fois. Le précipité de morphine devient rapidement grenu et cristallin. On verse alors dans un grand verre à précipiter, on abandonne quelques instants à l'air et l'on fait ensuite traverser par un courant d'acide carbonique. L'éther se vaporise et la morphine se dépose en petits grains très blancs. On laisse reposer jusqu'à ce que la liqueur surnageante se soit éclaircie. On décante alors dans un petit filtre rapide, puis on fait tomber la morphine et on lave le verre et le précipité avec de l'eau distillée, renfermant, pour 50 grammes, 10 grammes de la solution éthérée alcoolique. On laisse égoutter, puis l'on place l'entonnoir et son contenu sur une éprouvette graduée, et l'on arrose le précipité avec de l'acide acétique dilué à 4 p. c. d'eau. On arrête l'affusion lorsque le liquide s'écoule incolore et qu'il ne reste plus sur le filtre qu'une poudre très blanche. Cette poudre est de la narcotine; on s'assure au moyen du réactif de Frödhe qu'elle ne contient plus de morphine, pas plus que la dernière goutte du liquide qui s'est écoulé.

On parfait alors, soit avec de l'eau distillée, soit avec une solution d'acide sulfureux, un volume de 55 c. c. On filtre et on examine dans le tube de

20 centimètres. Le nombre de degrés sacharimétriques indique la proportion p. c. de morphine à la condition toutefois qu'il ne soit pas entré de narcotine dans la solution; car alors le chiffre trouvé serait trop faible. On agite alors 40 c. c. de la solution avec 20 c. c. de chloroforme; on laisse déposer; avec un tube effilé on enlève le chloroforme et on le remplace par une autre dose de 10 c. c.; on agite et, après repos, on décante la solution d'acétate de morphine. On filtre et on examine dans le tube de 20 centimètres. Si la solution est la même, c'est qu'il n'y avait pas de narcotine. Dans le cas contraire, elle a augmenté, et le dernier chiffre fait connaître la proportion exacte de morphine contenue dans l'opium à essayer. On peut supprimer le premier essai et examiner de suite la solution après l'avoir agitée avec du chloroforme.

Ce mode d'évaluation de la morphine donne, dit Yvon, des résultats aussi précis que la pesée. Il ne peut jamais faire doser trop, ce qui a lieu souvent avec la balance, par suite d'un lavage incomplet du précipité qui laisse encore de la narcotine et des matières colorantes. En combinant les deux procédés on obtient une grande précision. Il suffit en effet de dissoudre dans l'acide acétique ou tout autre, du reste, le précipité de morphine après l'avoir pesé.

Procédé Prescott. — On prend 6gr5 d'opium en poudre sèche, 3 grammes de chaux récemment éteinte avec 1/3 de son poids d'eau, 3 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque pulvérisé, 50 c. c. de benzol, 6 c. c. d'éther lavé et 70 c. c. d'eau distillée. On place l'opium dans un filtre de papier de 10 centimètres de diamètre placé sur un entonnoir, on verse le benzol et on couvre. Quand le liquide commence à s'écouler, on ferme l'extrémité de l'entonnoir et on laisse macérer pendant une heure. On ouvre pour que le liquide s'écoule et on verse le reste du benzol. Lorsqu'il ne reste plus de liquide, on dessèche le filtre et son contenu jusqu'à ce que toute odeur de benzol ait disparu. On introduit le contenu du filtre dans un flacon exactement taré, de la capacité de 100 à 120 c. c.; on ajoute la chaux, 20 à 30 c. c. d'eau distillée et on agite pendant quelques minutes. On ferme le flacon, qu'on secoue de temps en temps pour rendre son contenu bien homogène. On ajoute de l'eau jusqu'à ce que le contenu du flacon pèse 74gr5. On fait digérer dans l'eau presque bouillante pendant une heure environ. On laisse refroidir et on complète par une addition d'eau distillée le poids de 74gr5. On filtre en se servant du filtre déjà employé. On reçoit le liquide dans un tube à essai de 80 à 90 c. c. de capacité, marqué d'un trait au volume de 50 c. c.; on laisse couler le liquide jusqu'à ce qu'il affleure à ce trait. Si le liquide écoulé est insuffisant, on presse légèrement le filtre. Le liquide filtré représente 5 grammes d'opium, on l'additionne de 8 gouttes de benzine et de 3 c. c. d'éther lavé, on ferme le tube avec un bouchon et on l'agite, on ajoute alors le chlorhydrate d'ammoniaque, on agite pour favoriser sa dissolution, et on laisse le mélange en repos dans un milieu froid pendant trois heures ou trois heures et demie. Le dépôt est reçu sur un petit filtre taré et mouillé. On le lave à plusieurs reprises avec quelques gouttes d'eau distillée. On dessèche le filtre à 50° c., on lave son contenu avec les 3 c. c. d'éther mis en réserve, on dessèche de nouveau et l'on pèse. Le poids est celui de la morphine de 5 grammes d'opium.

Procédé Mylius. — En 1872, Stein a proposé d'utiliser la réduction de l'acide iodique par la morphine pour doser celle-ci; il dissolvait dans le chloroforme l'iode mis en liberté et comparait la coloration de la liqueur chloroformique obtenue à celle d'une liqueur préparée de même avec un poids connu de morphine pure.

A la même époque, Neubauer essayait un procédé basé sur la même réduction et dissolvait l'iode dans le sulfure de carbone et dosait cet iode par l'hyposulfite de soude, qu'il agitait énergiquement avec la solution sulfocarbonique. Un dosage d'iode remplaçait ainsi le dosage de morphine.

Mylius a étudié de plus près le procédé de Stein. Après diverses modifications, il conseille d'opérer comme suit :

On prend 50 centigrammes d'opium en poudre, on les porte à l'ébullition avec 10 grammes d'eau, on ajoute 3 grammes d'acétate de plomb, et, après refroidissement, on complète avec de l'eau froide 50 c. c. de solution; on agite, on filtre, on ajoute à la solution claire 15 c. c. d'acide sulfurique concentré. Après une nouvelle filtration, la liqueur doit être limpide. On en introduit 10 c. c dans un tube gradué, on ajoute quelques gouttes d'une solution concentrée d'acide iodique (ou une quantité correspondante d'iodate de potasse mélangé d'acide sulfurique) et 5 c. c. de sulfure de carbone inodore. On agite énergiquement pendant quelques instants et on laisse déposer dix minutes; le sulfure de carbone se sépare coloré en violet par l'iode qu'il a dissous.

D'autre part, avec 10 centigrammes de morphine et 3 grammes d'acide sulfurique on prépare 100 c. c. de solution, on opère ensuite avec cette dernière liqueur comme on a fait avec celle obtenue de l'opium à essayer.

Si l'opium analysé contient 10 p. c. de morphine, d'après ce qui précède, les deux solutions sulfocarboniques doivent avoir la même coloration; s'il en contient une quantité différente, les deux colorations doivent être aussi différentes.

Dans ce dernier cas, on ajoute à la plus colorée des deux liqueurs du sulfure de carbone jusqu'à égalité de coloration violette. La considération des volumes de sulfure de carbone avec lesquels ce résultat est atteint permet de calculer facilement la richesse en morphine de l'opium analysé.

Procédé Dieterich. — L'opium est traité par dix fois son poids d'eau à 50 grammes de liquide extractif, on ajoute 2 c. c. d'ammoniaque normale (170 d'ammoniaque caustique liquide pour 1 litre), de façon à neutraliser exactement le liquide; on reçoit le précipité de narcotine sur un filtre, et à 44gr2 de liquide (= 4 grammes d'opium), on ajoute 10 grammes d'éther et 4 c. c. d'ammoniaque normale, et on abandonne lemélange à lui-même en l'agitant doucement de temps en temps. Au bout de six heures, on sépare la couche d'éther, on agite de nouveau le mélange avec 10 grammes d'éther, on reçoit les cristaux de morphine sur un filtre de 8 centimètres de diamètre, on les lave à deux reprises avec 5 c. c. d'eau saturée d'éther, on dessèche à 100° et l'on pèse.

Il faut éviter toute agitation violente du mélange extractif et d'éther, parce qu'il en résulterait une émulsion assez persistante; il est de toute nécessité d'employer l'ammoniaque au degré de dilution indiqué et de ne pas en employer davantage parce qu'un excès diminuerait le rendement. En même temps que l'ammoniaque précipite la narcotine, elle sépare une matière amorphe qui accompagne ordinairement la morphine, qui cristallise dans les extraits aqueux d'opium. La morphine est obtenue dans un liquide exempt d'alcool. Aussi sa séparation est-elle complète et totale au bout de cinq à six heures. Un plus long repos amène quelquefois un léger dépôt de méconate de chaux, lequel renferme une trace de morphine.

Une insuffisante quantité d'ammoniaque normale au moment de la neutralisation du liquide extractif donne de la narcotine impure et une séparation incomplète de la matière brune, amorphe, résineuse, comme aussi un excès d'ammoniaque. La quantité d'ammoniaque est indiquée dans ce procédé comme si elle devait être constante, comme si l'opium du commerce était une substance de composition constante.

Procédé Schliekum. — Trois grammes d'opium en poudre sont traités par un mélange de 15 grammes d'alcool et 15 grammes d'eau. On agite fréquemment le mélange pendant douze heures. On filtre, on additionne le liquide filtré de quelques gouttes d'ammoniaque jusqu'à ce que le mélange devienne faiblement alcalin et on le réduit par l'évaporation à la moitié de son poids; on ajoute de l'eau au liquide concentré pour rétablir son poids primitif et on le filtre. A 21gr25 de ce liquide filtré, on ajoute 5 grammes d'éther et 40 centigrammes d'ammoniaque et l'on garde le mélange pendant cinq à six heures, en l'oscillant de temps en temps. Puis on enlève la couche éthérée et l'on filtre le liquide sousjacent sur deux filtres d'à peu près même grandeur

(50 à 80 millimètres) et de même poids. On rassemble la morphine sur le filtre, on la lave deux fois avec 2 c. c. d'eau, on la dessèche sur le filtre à 100° et on la pèse. Le filtre externe sert de tare. Le poids de la morphine doit être au moins de 20 centigrammes. Si l'on épuisait l'opium par 30 grammes d'eau, il faudrait ajouter au liquide extractif la moitié de son poids d'alcool, puis un peu d'ammoniaque et réduire le mélange par l'ébullition à la moitié de son poids, enfin, rétablir le poids primitif du liquide extractif par une addition d'eau. Le reste de l'opération s'effectue comme précédemment. Dans tous les cas, la séparation de la morphine est complète au bout de cinq heures.

Procédé Perger. — Perger propose le mode opératoire suivant : Il fait bouillir pendant un court temps 10 à 20 grammes d'opium, 15 à 30 grammes de baryte caustique et 150 à 200 c. c. d'eau. Le mélange est filtré et le résidu soumis à une nouvelle ébullition avec une petite quantité d'eau, jusqu'à ce que la liqueur ne donne plus de réaction avec l'acide molybdique ni avec l'acide sulfurique. Il faut éviter une trop longue ébullition et il est de règle que la quantité totale de liquide ne dépasse pas 400 à 500 c. c. On fait passer un courant d'acide carbonique dans la solution qui renferme toute la morphine, puis on évapore au bain-marie, aussi rapidement que possible, le liquide sursaturé d'acide carbonique. Le résidu arrosé d'alcool absolu est introduit dans un flacon d'Erlanmeyer et traité jusqu'à épuisement par l'alcool absolu bouillant ; le liquide évaporé sur un verre de montre ne doit plus donner la réaction de la morphine. 300 à 400 grammes d'alcool sont nécessaires à ce traitement. L'alcool est séparé par distillation ; le résidu est laissé au repos dans le flacon pendant quelque temps avec 15 c. c. d'ammoniaque, puis on le recueille sur un filtre taré, on le dessèche à 40° et on le traite à plusieurs reprises par le chloroforme. On obtient ainsi de la morphine brute dont la couleur varie de la teinte paille au brun clair. Les impuretés de la morphine peuvent être rangées en deux groupes : celles qui ne se dissolvent pas dans l'acide acétique ; celles qui s'y dissolvent, mais qui sont précipitables par l'ammoniaque et le cyanoferrure. L'auteur dit que le poids de ces impuretés est toujours faible et que la différence observée entre le poids de la morphine brute et celui de la morphine purifiée est surtout dû au procédé de Purification.

Procédé Flückiger. — On fait macérer en agitant fréquemment 8 grammes d'opium pulvérisé dans 80 grammes d'eau pendant une demi-journée dans un flacon bien bouché. On porte sur un filtre à plis de 125 millimètres de diamètre. On obtient généralement de 65 à 68 centilitres de liquide filtré. En admettant que l'eau a dissous de 4gr8 à 5gr2 des 8 grammes de l'opium, 42gr5 de liquide filtré doivent contenir la morphine renfermée dans 4 grammes d'opium. On porte les 42gr5 dans un matras taré, ne pesant guère plus de 20 grammes et d'une contenance de 100 c. c. environ ; on ajoute 12 grammes d'alcool (0.815 à 15°), 10 grammes d'éther et 1 gramme d'ammoniaque liquide (0.960°). L'éther doit retenir la narcotine en dissolution ainsi que certains corps colorés qui souilleraient la morphine. On agite et l'on abandonne le tout au repos, en ayant soin d'agiter de temps à autre. Au bout d'une heure, on aperçoit les premiers cristaux de morphine au point de contact de l'éther et du liquide aqueux. Après douze heures ou vingt-quatre heures si l'on veut, on décante la couche d'éther en la versant sur un double filtre à plis de 20 centimètres de diamètre humecté d'éther. On agite derechef le contenu du matras avec 10 grammes d'éther qu'on verse sur le filtre. Finalement, on verse tout le contenu du matras sur le filtre, on rince le matras avec 10 grammes d'éther alcoolisé dans les proportions ci-dessus, puis avec 10 grammes qu'on porte successivement sur le filtre. On laisse dans le matras les cristaux de morphine adhérents aux parois. Le liquide s'écoule rapidement et de plus le double filtre absorbe les dernières gouttes d'eau mère adhérentes aux cristaux de morphine. On retire ceux-ci du filtre, on les verse dans le matras desséché dans l'intervalle, et on les dessèche à 100° jusqu'à poids constant. Il suffit de peser le matras avec la morphine et de déduire la tare pour avoir le poids de l'alcaloïde à l'état d'hydrate de la formule $C^{17}H^{19}AzO^3 + H^2O$ avec 5.94 p. c. d'eau.

MOSCHATINE.

Cette substance a pour formule ($^{21}H^{27}AzO^{7}$). Sa découverte est due à Planta-Reichnau. Elle existe dans l'iva (*Achillea moschata*); elle est amère, peu soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'alcool.

MUSCARINE.

La muscarine a été découverte, par O. Schmiedeberg et R. Koppe, dans la fausse orange (*Agaricus muscarius*); elle est accompagnée d'un autre alcaloïde dont nous avons parlé dans le tome Ier, page 155.

Propriétés chimiques et physiques. — La muscarine, à l'état de liberté, est en cristaux irréguliers, très déliquescents, absorbant facilement l'acide carbonique pour donner naissance à un sel à réaction alcaline; avec les autres acides, elle forme des sels qui sont tous déliquescents. Soluble en toutes proportions dans l'eau et l'alcool, elle est à peine soluble dans le chloroforme et complètement insoluble dans l'éther. Elle possède une forte réaction alcaline; elle précipite les sels de fer et de cuivre. Sa solution aqueuse, additionnée d'eau bromée, donne un précipité jaune qui se redissout bientôt. La liqueur, d'abord jaune, redevient incolore; elle précipite les réactions ordinaires des alcalis. Elle n'a pas de saveur; elle est inodore à froid, mais répand à 100° une odeur qui rappelle celle du tabac; elle n'est pas sublimable.

L'hydrate de muscarine $C^5H^{14}AzO^2OH$ préparé par l'action de l'oxyde d'argent sur le chlorhydrate, se prend dans le vide en une masse cristallisée déliquescente à réaction alcaline.

Elle se combine aux acides et forme des sels.

Le *chlorhydrate* cristallise de sa solution alcoolique, additionnée de chloroforme, en cristaux incolores et brillants, déliquescents; ces cristaux, souvent volumineux mais mal définis, se présentent parfois sous forme d'aiguilles prismatiques pointues.

Le *chloroplatinate* de muscarine cristallise en octaèdres bien définis.

La synthèse de la muscarine a été réalisée par Schmiedeberg et Harnack, qui ont obtenu cet alcaloïde en oxydant la névrine au moyen de l'acide nitrique par l'opération suivante :

On dessèche autant que possible le chlorhydrate de névrine, on y ajoute de l'acide nitrique et on chauffe au bain-marie; lorsque la réaction est calmée, on ajoute une nouvelle quantité d'acide et on chauffe à feu nu. On dissout le produit dans l'alcool, on précipite le soluté par le chlorure platinique et on purifie le chloroplatinate de muscarine par cristallisation dans l'eau bouillante. On peut aussi oxyder directement le chloroplatinate de névrine.

En employant de l'acide nitrique étendu, il se forme des produits secondaires, notamment un dérivé nitré dont le chloroplatinate, assez soluble dans l'eau, cristallise en grands cristaux efflorescents.

La synthèse de Schmiedeberg et Harnack montre que la muscarine doit être considérée comme une oxynévrine.

Extraction. — On exprime le jus du champignon, on l'évapore et on reprend l'extrait par l'alcool; on ajoute de l'eau et on précipite la liqueur par le sous-acétate de plomb et l'ammoniaque. On filtre, on évapore à siccité, on reprend par l'eau et on précipite de nouveau par le sous-acétate de plomb et l'ammoniaque. Le liquide filtré étant amené en consistance sirupeuse, on l'agite avec un excès d'oxyde de plomb, puis on évapore pour chasser l'excès d'ammoniaque. On reprend le résidu par l'alcool absolu, on filtre, on évapore et on dissout le résidu dans l'eau. La solution aqueuse est traitée par l'acide sulfurique, épuisée ensuite par l'éther pour enlever l'acide acétique. On évapore l'éther, on ajoute de l'hydrate de baryum, jusqu'à réaction légèrement acide; finalement, on précipite l'alcaloïde par l'iodure double de potassium et de mercure ou par l'iodure double de potassium et de bismuth. Dans le premier cas, on lave le précipité sur un filtre avec de l'eau acidulée par l'acide sulfurique, on le met en suspension dans l'eau, qu'on additionne d'hydrate de baryum, en quantité égale au volume du précipité; on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré, et, après filtration, on traite

la liqueur par le sulfate d'argent. On filtre de nouveau, la liqueur filtrée ne contenant plus que la muscarine et une petite quantité de sulfate d'argent, qu'il est facile de séparer. Il est préférable, pour le rendement, d'opérer comme il vient d'être dit, car l'iodure double de potassium et de bismuth donne de moins bons résultats. Ce rendement, d'ailleurs, est très faible, car 1 kilogramme d'extrait concentré ne fournit guère que 8 décigrammes de sulfate de muscarine.

L'ensemble des propriétés de la névrine synthétique et de la muscarine démontre leur identité.

MYOCTONINE.

Propriétés chimiques et physiques. — La myoctonine est l'une des deux substances extraites de l'*Aconitum lycoctonum* par Dragendorff et Spoh. C'est un corps amorphe jaune qui a pour formule $C^{27}H^{30}Az^{2}O^{3}$. Soumis à l'action de la chaleur, il fond à 143°5-144°.c. Peu soluble dans l'eau, beaucoup plus soluble dans l'eau acidulée, il est soluble en toutes proportions dans le sulfure de carbone, l'alcool absolu, le chloroforme, la benzine.

L'éther et l'essence légère de pétrole n'en dissolvent que des traces. Sa saveur est amère. Cet alcaloïde forme des sels avec les acides.

Effets physiologiques et toxiques. — La myoctonine est un puissant poison, dont l'action ressemble à celle du curare. L'injection de 75 milligrammes de nitrate produit sur un chat des symptômes toxiques distincts. La dose de 1 décigramme détermine la mort en vingt ou trente minutes. La lycoctonine et la lycaconine, produits de la décomposition de la lycaconitine et de la myoctonine, ont une action physiologique qui rappelle celle des alcaloïdes primitifs, mais d'une moindre puissance.

NARCÉINE.

La narcéine a été découverte par Pelletier; elle a été particulièrement étudiée au point de vue chimique par Anderson, Boudet, Bouchardat, Couerbe, Hesse, Roberston, etc.

Propriétés chimiques et physiques. — Elle cristallise en aiguilles soyeuses, allongées et prismatiques, qui forment une masse volumineuse et légère. Les cristaux peuvent être obtenus facilement à l'état d'une grande blancheur. Ils sont inodores. Leur saveur est amère et styptique.

La narcéine est insoluble dans l'éther; elle est soluble dans l'eau froide en petite quantité. Sa solubilité augmente dans ce liquide avec la température; elle est parfaitement soluble dans l'eau bouillante. Elle est très soluble dans l'alcool.

Suivant Bouchardat et Boudet, les dissolutions de narcéine dévient à gauche le plan de polarisation des rayons lumineux. D'après Hesse, la narcéine est inactive, aussi bien en solution neutre qu'en solution acide.

Elle est plus facilement soluble dans les solutions aqueuses de potasse et de soude et dans l'ammoniaque que dans l'eau pure; mais, par addition d'une grande quantité de potasse, elle précipite sous forme d'un liquide huileux qui ne se concrète qu'au bout d'assez longtemps.

Soumise à l'action de la chaleur, la narcéine fond à 92° environ. Elle se prend par le refroidissement en une masse translucide, d'aspect cristallin. Elle jaunit à 110° et, si on continue à élever la température, elle se décompose. Lorsqu'on la chauffe avec de l'eau à 150°, elle noircit; il y a formation de matières goudronneuses et de traces de triméthylamine.

Les acides minéraux concentrés agissent avec beaucoup d'énergie sur la narcéine et l'altèrent profondément.

L'acide azotique concentré la décompose à froid en produisant de l'acide oxalique. Lorsqu'on la fait bouillir avec le même acide étendu, la liqueur se colore en jaune, et si l'on sature la solution par la potasse, on perçoit l'odeur d'un alcali volatil.

D'après Pelletier, l'acide chlorhydrique, étendu d'un tiers de son poids d'eau mélangé avec de la narcéine, développe immédiatement une couleur

bleu d'azur plus ou moins foncée. Selon Anderson, l'acide chlorhydrique dissout cette base sans l'altérer et ne produit point la teinte bleue lorsqu'elle est convenablement purifiée.

L'acide sulfurique concentré dissout la narcéine en donnant au bout d'un temps plus ou moins long, quelquefois vingt-quatre heures, une couleur rouge intense que la chaleur fait passer au vert.

Si l'on verse de l'acide sulfurique dilué sur une trace de narcéine placée dans une capsule de porcelaine, on n'observe tout d'abord aucun changement; mais si l'on chauffe le mélange au bain-marie, l'acide se concentre et, à un moment donné, on voit apparaître unc magnifique coloration rouge, qui passe au rouge cerise si l'action de la chaleur est continuée pendant longtemps. Si, dans ce liquide refroidi, on introduit une trace d'acide azotique ou d'une solution d'azotite de potassium, on voit apparaître des bandes d'un beau violet.

Lorsqu'on chauffe la narcéine avec quelques gouttes d'acide sulfurique concentré et une trace dc phénol, on développe une magnifique coloration rouge, quand la quantité d'alcaloïdc n'cst pas trop faible.

L'évaporation de l'acide sulfurique dilué donne une faible coloration rouge même avec 15/100 de milligramme de narcéine. Cette coloration ressemble à celle que donne, dans les mêmes conditions, l'andromédotoxine; mais tandis que cette dernière matière, évaporée avec de l'acide phosphorique à 25 p. c. et un peu d'acide chlorhydrique dilué, donne également une coloration rouge, la narcéine reste incolore quand on l'évapore avec ces acides.

Oxydée par l'acide chromique, elle donne du gaz carbonique, de la méthylamine et de l'acide himipinique.

Le chlorure ferrique donne beaucoup d'acide himipinique, tandis que l'oxydation avec le permanganate de potasse ou le bioxyde de manganèse et l'acide sulfurique n'en donne que très peu.

Avec la lessive de potasse, elle donne à chaud dc l'ammoniaque, de la diméthylamine et de la triméthylamine, et une petite quantité d'un acide qui fond à 210° en se décomposant légèrement.

L'hydrogène naissant produit par le zinc et l'acide chlorhydrique forme une petite quantité d'une base amorphe, soluble dans l'eau.

Le chlore et le brome exercent sur la narcéine une action complexe.

L'iode se combine à la narcéine en produisant un composé bleu foncé, mais cette réaction n'est pas constante. Un excès d'acide donne une teinte brune; par addition d'ammoniaque, on peut faire apparaître la teinte bleue, mais un excès d'ammoniaque fait disparaître toute coloration. Il suffit parfois de 1/100 de milligramme pour obtenir la réaction avec l'eau iodée.

La narcéine traitée par l'eau chlorée et un alcali prend une couleur rouge sang qui disparaît par la chaleur ou par une addition d'ammoniaque. Avec la narcéine, les acides dilués donnent des sels qui sont difficilement cristallisables.

L'*azotate* est cristallisé; il est peu soluble dans l'eau froide.

Le *chlorhydrate* séché à 100° est anhydre. Il se présente tantôt en aiguilles groupées concentriquement, tantôt en prismes courts et irréguliers. Il est très facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool. La solution de ce sel précipite par le sublimé. Le précipité, d'abord huileux, devient cristallisé à la longue.

Le *chloroplatinate* se présente sous la forme d'une poudre cristalline ou même de pctits cristaux prismatiques.

Le *sulfate* de narcéine cristallise en aiguilles groupées en faisceaux; il est assez peu soluble dans l'eau froide, fort soluble dans l'eau bouillante.

Préparation. — Procédé Pelletier. — Pelletier a obtenu la narcéine de la manière suivante : 1 kilogramme d'opium de Smyrne a été traité par l'eau froide. Les liqueurs filtrées furent soumises à une évaporation ménagée, afin d'obtenir un extrait solidc. Cet extrait, repris par l'eau, abandonne la narcotine; en solution restent la morphine et d'autres principes dc l'opium. La liqueur fut légèrement sursaturée par l'ammoniaque, cette base étant ajoutée en petite quantité. On porte à l'ébullition pour chasser l'excès d'ammo-

niaque, et par refroidissement la morphine cristallise.

La morphine étant séparée, la liqueur est réduite à moitié de son volume, filtrée et précipitée par addition d'eau de baryte, ce qui amène la séparation de l'acide méconique.

L'excès de baryte fut séparé par le carbonate d'ammoniaque et le liquide évaporé à consistance sirupeuse. La solution, abandonnée pendant plusieurs jours dans un lieu frais, se prit en une masse entremêlée de cristaux. Ces cristaux, repris par de l'alcool à 40° bouillant, lui cédèrent la narcéine.

Les liqueurs alcooliques furent réduites à un faible volume et la narcéine s'y déposa cristallisée.

Cette narcéine étant mélangée de méconine, on enlève cette dernière au moyen de l'éther.

Procédé Anderson. — Anderson prépare la narcéine avec les eaux mères de la préparation de la morphine par le procédé Gregory et Roberson.

Ces eaux mères, additionnées d'ammoniaque, laissent précipiter la narcotine, la thébaïne et des matières résineuses.

La narcéine reste en solution. La liqueur qui la renferme est précipitée par l'acétate de plomb, le précipité est séparé par filtration; une addition d'acide sulfurique en quantité suffisante permet de séparer l'excès de plomb; la liqueur est alors neutralisée et évaporée jusqu'à formation d'une pellicule.

Pendant le refroidissement, il se sépare une substance cristalline dont la quantité augmente en attendant davantage.

Au bout de quelques jours, on jette le dépôt sur une toile, on le lave à l'eau froide, puis on le fait bouillir avec une assez grande quantité d'eau. La solution aqueuse précipite par refroidissement des cristaux soyeux de narcéine.

Cette narcéine n'est pas toujours pure, elle peut contenir du sulfate de chaux : on se débarrasse de cette impureté en reprenant les cristaux par l'alcool qui dissout la narcéine seule. Une purification avec le noir animal et une nouvelle dissolution dans l'eau donnent la narcéine à l'état de pureté.

NARCOTINE.

La narcotine a été découverte par Derosne en 1802. Elle a porté longtemps le nom de sel de Derosne. Elle a été l'objet de nombreuses études et de savants travaux. Pelletier, Robiquet, Wœther, Blyth, Anderson, Mathiesen, Foster, Wright, etc., se sont tour à tour occupés de cette substance qui, grâce à leurs recherches, paraît être actuellement celui des alcaloïdes de l'opium qui semble le mieux connu.

Propriétés chimiques et physiques. — La narcotine cristallise en prismes orthorhombiques brillants et incolores et plus denses que l'eau.

D'après Schroder, leur densité varie de 1.374 à 1.395.

Elle est insoluble dans l'eau froide. L'eau bouillante en dissout 1/7,000. Sa solubilité dans l'alcool et dans l'éther est assez faible.

Les expériences qui ont été faites au sujet de la solubilité de cette base donnent les chiffres suivants : 1 partie de narcotine se dissout dans environ 300 parties d'alcool froid à 77° et dans 128 parties seulement d'alcool bouillant du même degré; 5 parties de narcotine sont dissoutes par 100 parties d'alcool bouillant à 85°, tandis qu'à froid l'alcool à 85° n'en dissout que 1 partie seulement.

L'alcool absolu dissout 1/60 à 1/50 à 74°.

L'éther en dissout 1/33 à 15°, 1/79 à 35°6.

Duflos a observé que 100 parties d'éther de densité 0.735 en dissolvent à froid 77/100, à l'ébullition de 2 p. 1.

Selon Hesse, 1 partie de narcotine se dissout à 16° dans 166 parties d'éther, et d'après Kubly, 100 parties d'alcool amylique froid dissolvent 0.325 de narcotine, et 100 parties de benzine froide, 4 p. 416.

Elle se dissout dans les huiles grasses et dans certaines huiles essentielles.

Elle est très soluble dans le chloroforme, qui peut en dissoudre environ le tiers de son poids et l'enlever même aux solutions acides; elle est insoluble

dans le pétrole, la potasse et l'ammoniaque.

La potasse aqueuse et diluée n'exerce aucune action sur la narcotine, même à l'ébullition; mais si on prolonge l'ébullition, la solution de potasse étant concentrée, il se forme un corps oléagineux, amer, très soluble dans l'eau, qui paraît constituer le sel de potasse d'un acide particulier, l'*acide narcotique*.

La potasse alcoolique dissout la narcotine en si grande quantité que la liqueur devient sirupeuse. Un courant de gaz carbonique transforme cette liqueur en une gelée transparente. Cette gelée lavée à l'alcool et délayée dans l'eau abandonne une grande quantité de cristaux de narcotine.

Les solutions alcooliques ou éthérées de narcotine dévient fortement à gauche le plan de polarisation de la lumière. Les solutions acides ont un pouvoir rotatoire bien différent et qui peut même s'exercer à droite.

La narcotine en solution a une saveur amère.

Soumise à l'action de la chaleur à 170°, d'après Hesse à 176°, par refroidissement se solidifie à 130°. Chauffée à 220°, elle dégage de l'ammoniaque et il reste un résidu d'acide hémipinique.

Si on porte la chaleur à 250°, elle dégage de la triméthylamine. Chauffée vers 220° avec de l'hydrate de potasse, elle donne de la méthylamine, de la diméthylamine et de la triméthylamine.

Les sels ferriques ne colorent pas la narcotine en bleu.

Traitée par l'anhydride acétique, elle ne fournit pas de dérivé acétyle.

En présence de l'acide nitrique fumant, elle se colore d'abord en rouge de sang, puis se boursoufle, dégage des vapeurs rouges et finit par s'enflammer.

L'acide azotique étendu froid dissout la narcotine; mais si l'on chauffe vers 50°, il se forme des produits d'oxydation tels que la cotartine, l'acide opianique, l'acide hémipinique, etc.

Quand on chauffe de la narcotine en vase clos pendant plusieurs heures, il se forme d'abord de la diméthylnornarcotine, puis de la méthylnornarcotine, et enfin de la nornarcotine. L'action de l'acide iodhydrique est comparable à celle de l'acide chlorhydrique.

L'acide sulfurique concentré dissout la narcotine en formant une solution jaune. Si l'acide contient des traces d'acide azotique, la solution se colore en rouge de sang. L'acide sulfurique étendu transforme à chaud la narcotine en une substance verte.

D'après Husemann, la narcotine dissoute à froid dans l'acide sulfurique et additionnée d'acide azotique donne une coloration d'un jaune rougeâtre. Avec l'hypochlorate de sodium, la coloration jaune se produit aussi, mais elle est précédée d'une nuance carmin. Lorsqu'on chauffe les liquides provenant de ces deux réactions, il se produit immédiatement une couleur jaune clair.

La solution sulfurique de narcotine préalablement chauffée se colore en rouge foncé par l'addition du perchlorure de fer; elle passe ensuite au rouge cerise, coloration qui persiste encore au bout de vingt-quatre heures.

Le chlorure double d'iridium et de sodium précipite le chlorhydrate de narcotine en jaune d'ocre.

L'eau de brome donne avec les solutions de narcotine un précipité jaune soluble dans l'acide chlorhydrique, insoluble dans la potasse et dans l'ammoniaque.

L'acide gallique, l'acide iodique ne donnent aucune réaction.

Les solutions de narcotine à 1/800 précipitent le phosphotungstate et l'iodure double de cadmium, ainsi que celui de mercure et de potassium.

Les solutions à 1/4,000 précipitent par le phosphomolybdate, l'iodure double de bismuth et de potassium, le chlorure d'or, le tannin et l'acide picrique. (Dragendorff.)

Elle se dissout dans un lait de chaux, sous l'influence de la chaleur; elle se dissout plus facilement encore dans l'eau de baryte chauffée et ne précipite pas par le refroidissement.

Cette solution n'abandonne pas de narcotine à l'éther, mais en précipite par

addition de chlorure d'ammonium. (Hesse.)

La narcotine sous l'influence de la chaleur seule se dédouble à 200° en *méconine* et *cotarnine*.

La même réaction s'effectue dès 100° en présence de l'eau.

Au lieu d'agir en présence de l'eau seule, si l'on traite le chlorhydrate de narcotine par le perchlorure de fer, il y a réduction de ce sel et la narcotine se dédouble en cotarnine et *acide opianique*.

Oxydée au moyen du peroxyde de manganèse et de l'acide sulfurique, la narcotine fournit de la cotartine et de l'acide opianique.

Par l'action des agents d'hydratation (eau à 100° en vase clos, eau de baryte, acides dilués), elle se dédouble en acide opianique et en hydrocotartine.

Sels. — Les acides dissolvent la narcotine, mais les sels formés sont très peu stables. Une très grande quantité d'eau les décompose.

L'évaporation de leurs solutions agit de même et la majeure partie de la narcotine dépose. Cependant Robiquet a obtenu le chlorhydrate de narcotine cristallisé. Hinterberger et Jörgensen ont obtenu aussi des sels cristallisés.

Les caractères des sels de narcotine sont les suivants :

Ils sont solubles dans l'alcool et dans l'éther, leur saveur est amère ; ils rougissent le tournesol.

Oppermann a constaté que, additionnés d'acide tartrique, puis sursaturés par le bicarbonate de soude, ils donnent immédiatement un précipité blanc.

Le sulfocyanate de potasse précipite en rouge foncé les solutions même très étendues; mais un léger excès de sulfocyanate redissout le précipité.

Acétate de narcotine. — Sel peu stable. La narcotine est dissoute par l'acide acétique à froid, mais sous l'influence de l'évaporation la narcotine se sépare.

Cette propriété peut permettre de séparer un mélange de narcotine et de morphine.

Chlorhydrate de narcotine. — Une solution sirupeuse de narcotine dans l'acide chlorhydrique étant abandonnée à l'étuve un certain temps, se prend en une masse cristalline de chlorhydrate de narcotine. Il se forme d'abord des groupes radiés de fines aiguilles qui s'étendent peu à peu et finissent par remplir tout le récipient.

On pourrait aussi évaporer à siccité et reprendre par l'alcool bouillant ; le chlorhydrate de narcotine cristallise pendant le refroidissement de ce liquide.

Par cristallisation dans l'eau bouillante, on obtient deux sels basiques : l'un contenant cinq équivalents de narcotine pour un d'acide chlorhydrique, l'autre contenant sept équivalents de narcotine pour un d'acide. (Beckett et Wright.)

Chloromercurate de narcotine. — Ce sel a été préparé par Hinterberger.

On mélange une solution alcoolique de narcotine, additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique, avec une solution aqueuse de sublimé. Il se forme un précipité qui est séparé, séché au bain-marie, puis dissous dans un mélange d'alcool et d'acide chlorhydrique d'où il se dépose en petits cristaux. Ce sel est insoluble dans l'eau.

Hinterberger suppose l'alcali contenu dans ce sel différent de la narcotine ordinaire.

Chloroplatinate de narcotine. — Ce chloroplatinate s'obtient en précipitant le chlorhydrate de narcotine par le chlorure platinique. Il faut éviter l'emploi d'un excès de sel de platine qui réagirait sur la narcotine.

Ce sel est décomposé par des lavages prolongés.

C'est un précipité amorphe, jaune pâle, renfermant deux molécules d'eau.

Sulfate de narcotine. — En dissolvant la narcotine dans l'acide sulfurique étendu, on obtient par évaporation une matière visqueuse qui durcit peu à peu; ce produit se dissout dans l'eau sans se décomposer. (Gerhardt.)

Biiodure d'iodhydrate de narcotine. — Ce composé, qualifié aussi de triiodure de narcotine, se forme en ajoutant une quantité déterminée d'une solution d'iodure ioduré de potassium à une solution alcoolique de narcotine additionnée d'acide chlorhydrique : $C^{44}H^{23}AzO^{14}HI,I^2$ se forme alors en

lamelles brillantes d'un jaune foncé. Ce corps est soluble dans l'alcool, la solution alcoolique se transforme à l'ébullition et précipite par refroidissement un nouveau sel que M. Jörgensen a qualifié de *triiodure de tarconium*.

Préparation. — Il existe trois procédés pour préparer la narcotine.

Premier procédé. — On prépare la narcotine au moyen des eaux mères du procédé Grégory et Robertson. Quand il ne se dépose plus ni chlorhydrate de morphine ni chlorhydrate de codéine, on étend d'eau. On filtre et l'on verse de l'ammoniaque jusqu'à cessation de précipité.

On se hâte ensuite de délayer dans l'eau ce précipité coloré et grenu et de l'exprimer à plusieurs reprises en ne le laissant point longtemps sous la presse pour éviter qu'il devienne résineux. Les eaux mères et les eaux de lavage entraînent la thébaïne, la narcéine et un peu de narcotine. Pour isoler la narcotine, on reprend le précipité par parties au moyen de l'alcool bouillant et on laisse refroidir; après dépôt de la narcotine, l'eau mère alcoolique sert à l'épuisement d'une nouvelle portion du précipité. On purifie en lavant avec une petite quantité de lessive de potasse, puis à l'eau froide et en reprenant en dernier lieu par l'alcool bouillant : on se débarrasse ainsi de la thébaïne.

Deuxième procédé. — Pour se procurer de la narcotine, on peut aussi profiter de sa solubilité dans l'éther, et, dans ce cas, un traitement directement effectué sur l'opium fournit une solution éthérée de narcotine. Mais il est plus avantageux de mettre à profit la solubilité de la narcotine dans l'acide acétique faible. On emploie à cet effet les résidus de la préparation de l'extrait d'opium. Ces résidus contenant presque toute la narcotine, on fait bouillir avec de l'acide acétique à 2 ou 3°. Il suffit de filtrer la solution et de la précipiter par l'ammoniaque pour avoir de la narcotine impure. Il ne reste plus qu'à la dissoudre dans l'alcool fort et à décolorer par le noir animal.

Troisième procédé. — On peut encore opérer autrement : On prend soit les résidus de la préparation de l'extrait d'opium, soit l'opium lui-même; on le traite par l'acide chlorhydrique étendu, la totalité de la narcotine passe en solution. Par addition de soude ou de chaux, on détermine la formation d'un précipité. Ce précipité contient, en même temps que la narcotine, de la papavérine. Cette dernière base sera séparée en grande quantité par l'emploi de l'acide oxalique. La solution filtrée, afin de séparer l'oxalate acide de papavérine, est précipitée par l'ammoniaque. Ce précipité de narcotine est purifié de la papavérine qu'il a pu retenir en le faisant dissoudre dans de l'eau bouillante additionnée d'acide oxalique : on précipite de nouveau par l'ammoniaque et on détermine la cristallisation dans l'alcool.

NARÉGAMINE.

Le *Narégamia alata* (méliacées) est depuis longtemps employé dans les Indes occidentales comme un émétique puissant qui ne le cède pas à l'activité de l'ipécacuana. Hooper est parvenu le premier à isoler son principe actif qui forme une base parfaitement cristalline.

Propriétés chimiques et physiques. — La narégamine n'a pas encore été obtenue à l'état cristallin; elle se présente sous la forme d'une masse amorphe, cassante. Traitée par les acides concentrés, elle ne donne lieu à aucune coloration caractéristique. Le tannin, l'iodure de potassium et de mercure, l'iode, le phosphomolybdate de soude la précipitent de ses solutions.

Elle a une réaction alcaline et se combine aux acides pour former des sels généralement cristallisés.

Extraction. — La narégamine est surtout contenue dans la partie corticale de la racine.

La racine finement pulvérisée est épuisée au moyen de l'éther, on filtre et on ajoute de l'acide sulfurique. Le sulfate de narégamine étant obtenu et purifié par plusieurs cristallisations, on le décompose par les procédés habituels de précipitation. On reprend par l'éther et on fait évaporer.

NASITORINE.

La nasitorine existe dans le cresson alenois ou des jardins, *Nasitor*, *Lepidium saltivum* (crucifères). Elle a été découverte par B. Dupuy et étudiée par lui.

Propriétés chimiques et physiques. — La nasitorine se présente sous l'aspect d'une substance blanche, résinoïde, inodore; elle possède une saveur amère, rappelant celle de la graine. Fusible à la chaleur, elle se décompose à une haute température; elle n'est pas volatile. Insoluble dans l'eau froide, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, elle se prend en masse résiniforme dans l'eau chaude. L'alcool à chaud la dissout parfaitement.

Elle se combine avec les acides et forme avec la plupart une dissolution limpide qui se fait beaucoup mieux à chaud qu'à froid. Par l'évaporation on obtient des sels cristalloïdes très solubles dans l'eau froide et l'alcool à chaud.

Extraction. — La graine est pulvérisée et privée de son huile fixe par la pression ou le sulfure de carbone; après avoir été parfaitement séchée, si on a employé le sulfure de carbone, elle est mélangée à un lait de chaux; on fait bouillir le mélange pendant quelque temps et on filtre sur une toile. La liqueur ainsi obtenue est évaporée jusqu'à ce que son poids égale environ le dixième de la graine employée. On y ajoute du sel ammoniac; la nasitorine se précipite. On reprend cette base par l'acide chlorhydrique. On décolore le chlorhydrate par le charbon et on décompose par l'ammoniaque. On recueille le précipité sur un filtre. On le traite par le chloroforme.

NICOTINE ($C^{20}H^{14}Az^{2}$).

La découverte de la nicotine paraît remonter à une époque assez reculée, car dans un livre paru à Florence en 1752, on parle de *l'oleum tabaci* qui tue les animaux dans un huitième d'heure, soit environ huit minutes. L'auteur de ce livre, Dominique Brogiani, médecin, tire lui-même ses informations sur l'*oleum tabaci* d'un ouvrage publié à Florence en 1686.

Dans la *Chymie de Léméry* de 1696, on décrit la distillation sèche du tabac avec production d'une huile toxique.

Quoi qu'il en soit, Vauquelin a été le premier qui ait signalé l'existence de la nicotine dans les feuilles de tabac. Posselt et Reimann l'ont isolée à l'état de pureté et ont reconnu ses propriétés alcalines. Cette base a été successivement étudiée par Boutron, Ortigosa, Henry, Barral, Melsens et Schlœsing. Grâce à leurs travaux, elle est parfaitement connue au point de vue chimique. Sous le rapport toxicologique elle a été l'objet de savantes recherches de la part de Stass et l'occasion de divers mémoires d'Orfila. L'empoisonnement de Bocarmé, qui se servit de cette substance pour perpétrer son crime, a été l'origine de la célèbre méthode de Stass, si souvent employée pour retrouver dans l'économie et isoler pour les caractériser les divers alcaloïdes employés dans un but coupable.

La nicotine existe dans les différentes espèces de tabac, probablement à l'état de malate. Elle existe ainsi dans le Pituri.

Schlœsing a déterminé la proportion de nicotine qui est contenue dans les différents tabacs français et américains. Voici les chiffres qu'il donne :

	Nicotine pour 100 de tabac sec.
Lot	7.96
Lot-et-Garonne	7.34
Nord	6.58
Ile-et-Vilaine	6.29
Pas de Calais	4.94
Alsace	3.21
Virginie	6.87
Kentucky	6.09
Maryland	2.29
Havane, moins de	2.00

Melsens a observé la présence de la nicotine dans les produits condensés de la fumée de tabac. Quand on fume dans des pipes à réservoir, il se dépose un liquide brunâtre à odeur empyreumatique repoussante : ce liquide est très toxique. Melsens a réussi à en extraire 30 grammes environ de nicotine pour $4^{k}500$ de tabac.

Procédé de dosage de la nicotine. — Ce procédé est dû à Schlœsing. On place dans une allonge le tabac en poudre fine et alcalinisé par l'ammoniaque. On dispose l'appareil de façon à avoir une distillation continue : à cet effet, un ballon de 100 à 150 c. c. porte un bouchon de liège à deux trous. Dans l'un s'engage l'extrémité d'une allonge dont la queue est remplacée par un tube recourbé deux fois, dans l'autre pénètre un tube reliant l'allonge au ballon, replié dans une rigole pleine d'eau et faisant par conséquent l'office de réfrigérant.

Le tabac est placé sur un tampon de coton et est incessamment traversé par de l'éther. Ce liquide dissout la nicotine et l'ammoniaque, et comme le gaz ammoniacal passe à la distillation avec l'éther et se condense avec lui, il en résulte que le tabac est toujours baigné par un liquide dont l'alcalinité assure l'extraction complète de la nicotine.

L'épuisement exige de quatre à six heures.

On distille ensuite l'éther jusqu'au moment où le dernier éther distillé ne renferme plus trace d'ammoniaque.

On transvase le résidu du ballon de façon à ne rien perdre ; on laisse évaporer l'éther, et l'on dose volumétriquement la nicotine avec une solution sulfurique titrée.

On verse donc l'acide titré goutte à goutte en malaxant de façon à faciliter la séparation des résines mêlées d'abord à la nicotine. On juge de la réaction en prenant des traces du liquide avec un fil de platine et en touchant avec ce fil un morceau de papier de tournesol. Quand on approche de la neutralisation on peut, sans amener de perte sensible, plonger dans le liquide de fines bandelettes de papier. Les indications du papier ne sont fidèles qu'après dessiccation à l'air libre. Quand on approche du terme de la réaction on conserve les bandes de papier et l'on note les divisions de la burette qui répondent à chacune d'elles. Tous les papiers étant secs, on discerne sans peine celui qui répond à la neutralité absolue.

Recherche de la nicotine dans les cigares. — Sécher les cigares à 50°, puis les maintenir pendant deux heures à une température de 100°. La différence de poids représente l'eau. Chauffer le tabac avec de l'alcool contenant de l'acide sulfurique, pendant plusieurs heures. Ajouter de l'alcool à 98 p. c. de manière à obtenir un volume déterminé de liquide.

Après refroidissement, on ajoute, à une quantité déterminée, de la lessive de potasse et on distille jusqu'à ce que le liquide qui distille ne réagisse plus sur le papier de tournesol. On ajoute au produit distillé de l'alcool fort; le sulfate d'ammoniaque est précipité, puis séparé par filtration. On titre avec de l'acide sulfurique normal au 1/10°.

10 c. c. à 1/0 d'acide normal équivalent à $0^{gr.}0081$ de nicotine.

D'après Skalweit, on obtient juste le double de la nicotine contenue réellement dans le tabac soumis à l'expérience.

Propriétés chimiques et physiques.—La nicotine constitue un liquide oléagineux. Lorsqu'elle est pure, elle est incolore. On peut la conserver à cet état dans des tubes bouchés; mais, au contact de l'air, elle devient peu à peu jaunâtre, brunit et s'épaissit en absorbant de l'oxygène.

D'après Barral sa densité est de 1.033 à 4°—1.027 à 15°—1.018 à 30° —1.006 à 50°—0.9424 à 101°5. Selon Landot elle est de 1.01837 à 10°2 — 1.01101 à 20° — 1.00373 à 30°. Skalweit indique une densité égale à 1.0111 à 15°.

La densité de vapeur de la nicotine est de 5.630 à 5.607. Cette vapeur brûle à l'air avec une flamme blanche et un dépôt de charbon. L'odeur de la nicotine est celle du tabac, avec une certaine différence cependant. Cette odeur, relativement faible à froid, est intolérable quand on élève la température, car il est difficile de respirer dans une pièce où l'on a répandu

1 goutte de nicotine; elle est plus ou moins aromatique selon le tabac d'où elle a été retirée.

La nicotine est très soluble dans l'eau. Cette dissolution s'effectue avec contraction et dégagement de chaleur. Elle est également très soluble dans l'alcool et l'éther; l'éther l'enlève même à la solution aqueuse. Elle se dissout très bien dans les huiles grasses, mais en petite quantité dans l'essence de térébenthine. Elle dévie énergiquement à gauche le plan de polarisation de la lumière. Les sels, au contraire, le dévient à droite.

La nicotine est très hygrométrique, elle absorbe jusqu'à 177 p. c. d'eau qu'elle perd de nouveau complètement dans une atmosphère séchée par la potasse. La nicotine hydratée se solidifie dans un mélange de glace et de sel, tandis que anhydre, elle supporte une température de — 10° sans se concréter.

Soumise à l'action de la chaleur, elle bout à 250°. Par l'ébullition, elle s'altère légèrement; mais en présence d'eau, elle peut être distillée sans éprouver de décomposition.

La nicotine est très stable; lorsqu'on la fait passer en vapeur à travers un tube de fer chauffé au rouge et contenant des fragments de porcelaine, elle n'est que partiellement décomposée; la quantité qui échappe à la destruction est proportionnellement assez grande. Cette résistance explique la présence de la nicotine dans la fumée du tabac et dans les produits de condensation de cette fumée. La nicotine est alors accompagnée de bases pyridiques.

Au rouge cerise, un peu plus de la moitié de la nicotine est transformée en hydrogène, éthylène et goudron alcalin; cette alcalinité est due à des alcaloïdes. On retrouve en effet de la collidine bouillant à 170°. On retrouve, en outre, de petites quantités de pyridine, de picoline, peut-être de lutidine, des substances dont le point d'ébullition dépasse 160°, enfin de l'acide cyanhydrique et de l'ammoniaque.

En tubes scellés, à 260-280°, la nicotine éprouve, au bout de quelques heures, une décomposition identique à celle qui vient d'être indiquée.

L'anhydride acétique réagit en vase clos sur la nicotine pure, la matière brunit légèrement, le contenu des tubes dissous dans l'acide chlorhydrique étendu et traité par le chlorure de platine fournit un chloroplatinate amorphe et insoluble, répondant à la formule d'un chloroplatinate d'acétylnicotine. Décomposé par l'hydrogène sulfuré, ce sel laisse en solution une base que les alcalis précipitent sous la forme d'une matière blanche, solide, amorphe et résineuse.

L'acide azotique développe avec la nicotine sous l'influence d'une température peu élevée, une couleur jaune orangé et dégage des vapeurs nitreuses. Si l'on élève davantage la température, le mélange devient jaune rougeâtre, puis il noircit.

La nicotine traitée par le gaz chlorhydrique ou chauffée en tubes scellés à 150-160° avec des acides chlorhydrique ou iodhydrique fumants n'est pas altérée et il ne se dégage pas de chlorure ou d'iodure alcoolique à l'ouverture des tubes, ce qui exclut la présence de ces groupes liés à l'azote.

L'acide chlorhydrique donne avec la nicotine des fumées blanches comme avec l'ammoniaque; quand on chauffe, le mélange devient violet.

A une température de 260 à 280°, l'acide iodhydrique, en présence du phosphore rouge, fixe simplement de l'hydrogène sur la nicotine, il se forme aussi une dihydronicotine bouillant à 265°.

Si on ajoute à 1 goutte de nicotine quelques gouttes d'acide phosphorique sirupeux, et qu'on évapore le mélange dans une capsule de porcelaine, la nicotine prend une coloration qui va jusqu'au jaune orangé.

L'acide sulfurique concentré et pur colore la nicotine en rouge vineux à froid et donne une couleur lie de vin à chaud. A l'ébullition, il se dégage du gaz sulfureux.

L'acide stéarique forme à chaud avec la nicotine un savon légèrement soluble dans l'eau, très soluble dans l'éther.

L'acide tannique détermine un précipité blanc, insoluble dans la solution aqueuse de nicotine.

La nicotine est un alcali puissant; elle précipite presque toutes les solutions salines métalliques; le sublimé précipite en blanc, l'acétate de plomb et le chlorure stannique également en blanc; les sels de zinc précipitent et le précipité est soluble dans un excès de nicotine. Le chlorure platinique donne un précipité jaune serein, l'acétate de cuivre un précipité bleu gélatineux soluble dans un excès de nicotine, elle précipite en jaune les sels ferriques, en blanc le sulfate de manganèse, mais le précipité se colore vite en brun, et les sels de chrome en vert. Le permanganate est immédiatement réduit; le chlorure de cobalt donne un précipité bleu qui devient vert et est très peu soluble dans un excès de nicotine.

Le chlorure d'or précipite en jaune rougeâtre, le précipité est très soluble dans un excès de nicotine.

La nicotine n'est déplacée de ses combinaisons salines que par l'ammoniaque et les oxydes des métaux alcalins ou alcalino-terreux.

L'alumine seule est à excepter.

Le chlore exerce sur la nicotine une action énergique; il se produit de l'acide chlorhydrique, ce qui est l'indice d'une substitution chlorée, et on obtient une liqueur rouge sang. Sous l'influence des rayons solaires et par une température de 80°, il se forme de longues aiguilles qui disparaissent par une chaleur plus élevée. Il se produit probablement une nicotine chlorée, ou plutôt un chlorhydrate de nicotine bichlorée dérivant d'un bichlorure de chlorhydrate de nicotine bichlorée très instable, formé primitivement.

On constate, pour la nicotine comme pour un certain nombre d'autres alcaloïdes, que lorsqu'à une solution de nicotine, dans un liquide sur lequel le brome n'agit pas du moins d'une façon rapide et très marquée, on vient à ajouter du brome, il y a une très notable élévation de température. On réalisera ces conditions en dissolvant la nicotine dans l'éther et en y ajoutant une solution de brome dans le même dissolvant. Lorsqu'on prend 1 partie de nicotine et cinq à six fois son volume d'éther, et une solution de 3 parties et 1/2 de brome dans l'éther, et qu'on mélange ces deux solutions, il se produit un trouble, la liqueur s'échauffe, et au bout de quelques instants des gouttelettes huileuses, couleur rouge sang, se déposent. Le dépôt étant effectué aussi complètement que possible, on sépare cette combinaison et on la lave avec de l'éther, puis on la dissout dans l'alcool et on abandonne à l'évaporation. On obtient ainsi des cristaux roses très brillants.

Le nom d'iodonicotine a été donné au composé qui résulte de l'action de l'iode sur la nicotine, les deux corps étant en solution éthérée.

On obtient de l'iodonicotine en mélangeant des solutions éthérées d'iode (17gr5) et de nicotine (20 grammes). Si la solution est concentrée, il se dégage assez de chaleur pour amener l'éther à l'ébullition, et il reste une masse cristalline. Si les solutions sont étendues, l'iodonicotine se sépare lentement en belles aiguilles rouge rubis. Ces cristaux fondent à 100°; ils peuvent même sans se décomposer supporter une température un peu supérieure. Si l'on chauffe en présence d'eau, il y a décomposition et perte d'iode même au-dessous de 100°.

D'après Wertheim, l'iodonicotine peut être chauffée à 200°, en tubes scellés, en présence de zinc divisé, sans décomposition. La potasse caustique en solution concentrée décompose l'iodonicotine et met de la nicotine en liberté. Avec la base, on a préparé un chloroplatinate dont la formule était celle du chloroplatinate de nicotine.

Wertheim admet que l'iodonicotine se combine à l'acide chlorhydrique en donnant de belles paillettes rouge-rubis clair.

Quand on chauffe à 150-170° 1 partie de soufre et 5 parties de nicotine, une vive réaction se produit et il se dégage beaucoup d'hydrogène sulfuré. Au moment où le dégagement gazeux cesse et où la liqueur prend une teinte verte, la réaction est presque terminée. On cesse alors de chauffer, et au bout de quelques jours on trouve une masse de cristaux au milieu d'un

liquide visqueux vert. On additionne de deux à trois volumes d'éther, dans lequel les cristaux sont insolubles; on filtre à la trompe, on relave à l'éther et on dissout les cristaux dans l'alcool.

Par cristallisation dans l'alcool, on obtient des prismes jaune paille, paraissant hexagonaux, et ayant une macle sur chacune de leurs bases.

C'est une thiotétrapyridine dérivant, par déshydrogénation et sulfuration, de deux molécules de nicotine. Ils fondent à 155°.

La thiotétrapyridine présente tous les caractères d'un alcaloïde.

La thiotétrapyridine traitée, au réfrigérant ascendant, par un excès d'acide azotique étendu de son volume d'eau, donne des acides sulfurique, carbonique et nicotianiques fusibles à 128°.

La nicotine à la température de son ébullition dissout une certaine quantité de sélénium qu'elle abandonne par refroidissement.

La réaction étant prolongée à 242°, grâce à l'emploi d'un réfrigérant ascendant, il se dégage de l'ammoniaque, de l'acide sélénhydrique, et du sélénhydrate d'ammoniaque cristallisant dans le tube réfrigérant.

Quand il ne se forme plus de sélénhydrate, on arrête l'opération; on ajoute de la soude caustique et on distille dans la vapeur d'eau.

Les produits de condensation soumis à une distillation fractionnée donnent différents corps, et principalement un alcaloïde, bouillant à 205°, l'hydrocollidine qui est liquide, insoluble dans l'eau, douée d'une odeur aromatique et plus légère que l'eau.

La nicotine se combine directement sous l'influence d'une douce chaleur aux éthers méthyl-et éthyliodhydriques.

La nicotine est le premier alcaloïde dont l'oxydation ait conduit à des résultats d'une utilité parfaite permettant de rattacher les alcaloïdes naturels à la série des bases pyridiques. Sous l'influence oxydante du mélange chromique, de l'acide azotique ou du permanganate de potasse, elle fournit, en effet, de l'acide nicotianique, un des acides pyridine-carboxiliques.

Avec le permanganate de potasse, on opère comme suit :

A 10 grammes de nicotine, en solution dans 500 c. c. d'eau, on ajoute, par fractions, 60 grammes de permanganate de potasse en solution dans 2 litres d'eau.

La décoloration est d'abord rapide, à la fin il faut chauffer.

Les oxydes de manganèse sont séparés, puis on évapore à feu nu, et enfin au bain-marie. Le résidu de l'évaporation est séché à 100°, repris par l'alcool absolu, qui dissout un sel organique, le nicotianate de potasse. On purifie ce sel par cristallisation, on le précipite par l'azotate d'argent et on décompose le produit argentique par l'hydrogène sulfuré.

Lorsqu'on traite vers 50-60° la nicotine en solution aqueuse étendue et alcaline par le ferricyanure de potassium, en versant ce sel par fractions, elle est oxydée et perd $2H^2$.

On distille; les eaux distillées alcalines sont saturées par un acide et évaporées. Les bases sont mises en liberté par un alcali fixe, potasse ou soude, et séparées par l'éther.

Le résidu de la distillation est privé des bases volatiles par un courant de vapeur d'eau. Le mélange des alcaloïdes obtenus est séché sur des fragments de potasse et soumis à la distillation fractionnée. Il distille à 243° de la nicotine, et à 275° de l'isodipyridine.

Étard a examiné aussi l'action qu'exerce l'oxyde mercurique sur de la nicotine bouillante. Il a constaté que lorsqu'on jette dans de la nicotine bouillante de l'oxyde rouge de mercure par petites quantités, environ 1 gramme, la nicotine brunit et qu'il se sépare du mercure métallique.

Après refroidissement, la masse est reprise par de l'acide chlorhydrique et privée de mercure par l'hydrogène sulfuré. On évapore et on précipite par une quantité suffisante de potasse, en évitant d'en ajouter trop; la nicotine reste en dissolution, tandis qu'un corps brun, amorphe, ayant l'aspect des acides humiques, se sépare.

Il donne avec l'acide chlorhydrique une liqueur brune qui précipite par le chlorure de platine.

En chauffant au rouge le chlorure double de zinc et de nicotine additionné de chaux caustique, on obtient du pyrrole, de l'hydrogène, de la méthylamine et une base dont la formule est $C^{20}H^{11}Az,AzH^3$. Quand on chauffe de la nicotine avec du soufre on obtient de la thiotétrapyridine.

La nicotine se combine aux acides pour former des sels.

Le *chlorhydrate* de nicotine a été préparé et étudié par Barral. C'est un corps très déliquescent, qu'on peut cependant obtenir cristallisé en longues aiguilles en traitant la nicotine par du gaz chlorhydrique sec et en conservant le produit de la réaction dans le vide pneumatique.

Ce sel est blanc, plus volatil que la nicotine, insoluble dans l'éther, et est doué d'un pouvoir rotatoire droit marqué.

Le *chloroplatinate* précipite quand on verse une solution de chlorure de platine dans une solution neutre de nicotine; le précipité est cristallin, jaune, peu soluble dans l'eau froide, insoluble dans l'alcool et dans l'éther, soluble dans un excès de nicotine et dans l'acide chlorhydrique étendu à chaud; par le refroidissement, le chloroplatinate se sépare en cristaux rhomboïdaux obliques.

On obtient aussi des cristaux prismatiques rhomboïdaux obliques par évaporation lente d'une dissolution aqueuse de chloroplatinate. (Ortigosa.)

L'*iodhydrate* a été obtenu en traitant une solution alcoolique d'iodonicotine par le phosphore.

Il est en aiguilles incolores. (Wertheim.)

De même que la nicotine a été combinée au chlore et à un métal, de même on peut la combiner à l'iodure de mercure et à l'iodure de zinc.

L'*oxalate* est un sel cristallisé, fort soluble dans l'eau et l'alcool bouillant, insoluble dans l'éther.

Le *phosphate* cristallise sous la forme de larges lames ayant l'aspect de la cholestérine.

Le *sulfate* est incristallisable et fort soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Le *tartrate* est un sel soluble qui cristallise en grains.

Extraction. — Il existe de nombreuses méthodes pour extraire la nicotine. Nous donnons les plus connues qui sont aussi les plus employées.

Méthode Barral. — Barral donne le procédé suivant : Les feuilles de tabac sont épuisées par de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique, ou d'acide sulfurique. On évapore à moitié la solution et on la distille avec de la chaux.

Le produit distillé contient de la nicotine quand on retire par agitation avec de l'éther et décantation de la couche éthérée.

Par distillation on sépare la plus grande partie de l'éther ; on abandonne le résidu pendant quinze jours dans un endroit chaud, on chauffe enfin à 140° pour dégager de l'ammoniaque et d'autres corps volatils, mais moins volatils que la nicotine.

La liqueur ainsi obtenue est mélangée avec de la chaux et distillée au bain d'huile à 190° dans un courant d'hydrogène.

Méthode Schlœsing. — On épuise le tabac par l'eau bouillante, on concentre l'extrait jusqu'à ce qu'il se prenne en masse et on l'agite avec le double de son volume d'alcool à 36°. Il se forme deux couches : la couche inférieure noire et presque solide, renfermant du malate de chaux, la couche supérieure contenant toute la nicotine. On décante cette dernière, on en chasse par la distillation la plus grande partie de l'alcool et l'on traite de nouveau par l'alcool pour précipiter certaines matières. Le nouvel extrait est traité par une dissolution concentrée de potasse, on laisse refroidir et on agite avec de l'éther qui s'empare de toute la nicotine. On ajoute à la solution éthérée de l'acide oxalique en poudre; il se précipite ainsi de l'oxalate de nicotine sous la forme d'une masse sirupeuse. Celle-ci lavée à l'éther, traitée par la potasse, reprise par l'eau et distillée au bain-marie, donne la nicotine qu'on obtient pure et incolore par la rectification dans un courant d'hydrogène.

Méthode Debize. — On place le tabac, mélangé de chaux en poudre, dans un cylindre recevant à une de ses extrémités la vapeur amenée par un tube placé sur la hausse d'une chaudière, l'autre extrémité communiquant avec un serpentin. La vapeur d'eau et la nicotine se dégagent simultanément et se

conduisent. Pour épuiser 1 kilogramme de tabac il faut environ 4 kilogrammes d'eau. Les produits de la condensation renferment, outre la nicotine libre, d'autres bases indéterminées et surtout de l'ammoniaque. Pour séparer la nicotine, il faut d'abord se débarrasser de l'excès d'eau; on neutralise exactement toutes ces bases par de l'acide sulfurique et l'on peut ainsi, par évaporation, réduire la solution autant que l'on veut. Lorsqu'elle est suffisamment concentrée, elle est traitée par une dissolution éthérée d'ammoniaque qui déplace la nicotine; cette base étant insoluble dans une solution de sulfate d'ammoniaque, vient aussitôt nager à la surface et se séparer ainsi d'une manière très nette sous forme de solution éthérée. Une simple rectification permet de l'amener à un état de pureté suffisante.

Méthode Pibram. — Le tabac est pulvérisé grossièrement et mis à digérer pendant vingt-quatre heures dans l'eau acidulée à l'acide sulfurique; on passe et on exprime. On ajoute une certaine quantité de poussier de charbon et on évapore le tout en consistance extractive. On fait en sorte de pouvoir amener la dessiccation par une douce chaleur à un point tel qu'on puisse réduire le tout en poudre fine. Cette poudre est mise à digérer pendant vingt-quatre heures dans de l'alcool à 90°. La solution est filtrée, l'alcool distillé et le résidu repris par l'eau. On constate alors la formation d'un dépôt résineux coloré, où surnage un liquide jaunâtre contenant de l'ammoniaque et de la nicotine. On retire cette base et on la purifie par les procédés déjà donnés.

Méthode Laiblin. — Laiblin recommande de diviser en poudre grossière les feuilles de tabac, et de les traiter par l'eau. Au bout de vingt-quatre heures le liquide est évaporé à moitié, on filtre, on presse et on traite de nouveau les feuilles par l'eau.

Le produit aqueux est concentré au tiers et additionné de chaux éteinte, dans la proportion de 1/10 de chaux par rapport au poids de tabac traité; on distille tant que le produit distillé présente l'odeur de nicotine.

Le produit distillé est saturé par l'acide oxalique, on évapore à consistance de sirop épais, et la masse saline est additionnée d'une solution de potasse caustique qui décompose l'oxalate de nicotine. On sépare la nicotine et on agite l'eau mère avec de l'éther. La solution éthérée de nicotine est soit distillée, soit évaporée spontanément.

On termine comme dans l'un des procédés précédents.

Méthode employée dans les manufactures. — Les eaux provenant de la macération du tabac dans les manufactures contiennent par kilogramme 20 grammes, et même beaucoup plus, de nicotine.

Pour extraire la nicotine de ces eaux de fabrication, on les sature de sel marin afin de diminuer la solubilité de la nicotine; on précipite par un excès de soude et on enlève la nicotine avec l'éther.

Pour éviter que le mélange s'émulsionne on ne doit point agiter, mais imprimer aux vases qui contiennent le liquide riche en nicotine un léger mouvement circulaire. De cette façon, l'éther dissout, au bout d'un temps assez long, la nicotine en solution dans la liqueur alcaline. On sépare l'éther, on le distille et il reste de la nicotine sensiblement pure.

Nous citerons encore les procédés ci-dessous :

1° On peut retirer la nicotine de ces résidus en leur ajoutant un excès de soude caustique après les avoir saturés de sel et en distillant dans un courant de vapeur d'eau.

2° Les eaux de fabrication sont saturées d'acide chlorhydrique et évaporées à un petit volume. On ajoute alors de la soude et on obtient de la nicotine brute. On la purifie en la salifiant avec de l'acide sulfurique, et en lavant le sulfate formé avec de l'éther.

On dégage ensuite la nicotine et on la distille dans les conditions indiquées déjà.

3° Cahours et Étard dissolvent la nicotine brute dans un excès d'acide sulfurique dilué, agitent cette solution concentrée de sulfate avec de l'éther, et décomposent ensuite le sulfate par la potasse.

NUPHARINE.

Gruning attribue à la nupharine la formule $C^{18}H^{24}O^{2}Az^{2}$. Elle existe dans le rhizome du *Nuphar luteum*.

Propriétés physiques et chimiques. — Jusqu'à présent, la nupharine n'a pas été obtenue à l'état cristallisé; elle se présente en masse blanche friable qui adhère aux doigts qui la malaxent. Soumise à l'action de la chaleur, elle s'agglomère vers 40-45° et prend la consistance sirupeuse vers 65°.

La nupharine se dissout aisément dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, l'alcool amylique, l'acétone, les acides étendus. Elle est presque insoluble dans l'éther de pétrole.

Dissoute dans les acides, elle dégage une odeur particulière. Elle est précipitée par les réactifs ordinaires des alcaloïdes.

Elle est insipide, mais ses solutions dans les acides sont très amères. Chauffée avec de l'acide sulfurique dilué, sa solution brunit au bout d'une heure environ, puis elle passe peu à peu au verdâtre foncé; vient-on à ajouter quelques gouttes d'eau, il se dépose un précipité volumineux d'un jaune brun. Si on laisse en présence de l'acide sulfurique et de la chaux la solution sulfurique de nupharine, le mélange prend en dix ou douze jours une magnifique coloration verte qui augmente peu à peu d'intensité pendant une dizaine de jours, et finalement devient d'un vert bleu foncé. L'addition de quelques gouttes d'eau détermine la séparation d'un précipité jaune, cristallin. Si l'on décante le liquide qui surnage ce précipité, celui-ci se redissout par le repos à l'air, plus rapidement encore sur l'acide sulfurique; peu à peu, le liquide prend une coloration verte.

On n'a pas réussi à obtenir de combinaisons salines cristallisées.

Concentrées sur l'acide sulfurique, les solutions chlorhydrique et acétique se décomposent.

La nupharine est sans action sur la lumière polarisée.

Extraction. — Cinq kilogrammes de rhizome de *Nuphar luteum* sont épuisés par de l'alcool à 93 p. c. bouillant. On chasse l'alcool par distillation et l'on traite le résidu noir, résinoïde, d'abord par l'eau, puis par l'acide acétique dilué. Chacune de ces liqueurs contient de l'alcaloïde; on ajoute de l'acétate de plomb au liquide aqueux, on sépare le précipité par filtration, on enlève l'excès de plomb du liquide par une addition d'acide sulfurique, on réunit les liquides et on les additionne d'ammoniaque pour les rendre alcalins. Il se produit un précipité; on le lave, on le dessèche au bain de vapeur et on l'épuise par le chloroforme. Ce dissolvant évaporé, on a l'alcaloïde à l'état de

OLÉANDRINE.

Lubonski a fait de nombreuses recherches sur le principe actif du *Nerium oleander*. Il a publié un travail estimé sur ses propriétés. Betelli l'a étudié avec soin.

Propriétés chimiques et physiques. — L'oléandrine se présente sous la forme d'une substance jaune clair semi-cristalline, le plus souvent résinoïde. Elle n'a pas d'odeur. Sa saveur possède une amertume très grande. Elle est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'alcool amylique, l'huile d'olive.

Soumise à l'action de la chaleur, elle se sublime et présente alors l'aspect de prismes microscopiques; elle se ramollit à 50° et fond entre 70 et 75° en une huile verdâtre qui brunit vers 170°. Chauffée à 240°, elle perd sa solubilité dans l'eau.

Elle est azotée et se combine aux acides. Les sels qu'elle donne sont précipités par les chlorures d'or et de platine. Betelli a préparé un chlorhydrate parfaitement cristallisé.

Extraction. — Pour obtenir l'oléandrine, on précipite la décoction concentrée des feuilles et des branches de laurier-rose par le tannin. On évite de mettre un excès de tannin, on lave le précipité avec un peu d'eau froide et on le fait digérer avec une solution de tannin. Le tannate précipité est un mélange

de tannate d'oléandrine et de pseudocurarine, autre alcaloïde qui existe dans la même plante. Sous l'influence de la solution de tannin, le tannate d'oléandrine reste insoluble, tandis que celui de pseudocurarine se dissout. Le tannate d'oléandrine, ainsi purifié, est donc séparé, et dissous dans de l'éther; la solution éthérée est traitée par la chaux, qui enlève le tannin et un peu de chlorophylle, la solution éthérée est filtrée et abandonnée à l'évaporation spontanée.

OXYACANTHINE.

L'oxyacanthine a été découverte par Polex et étudiée par Wacker. Elle accompagne la berbérine dans la racine du vinetier commun ou épine-vinette. *Berberis vulgaris*, *Spina acida*, *sive oxyacanthia*.)

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance qui se présente sous l'aspect d'une poudre blanche amorphe, se colorant en jaune par l'action de la chaleur. Lorsqu'on la dissout dans l'alcool ou dans l'éther et qu'on évapore lentement, on peut obtenir de petits cristaux aiguillés d'une extrême finesse. L'eau froide n'en dissout que des traces; elle est un peu plus soluble dans l'eau chaude; elle est soluble dans 30 parties d'alcool froid, dans 1 partie d'alcool à 90° bouillant, dans 125 parties d'éther bouillant; elle se dissout aisément dans le chloroforme, les essences et les huiles grasses. Ses solutions, qui sont alcalines, ont une saveur âcre et amère; précipitée de ses sels, elle se dissout sensiblement dans un excès d'ammoniaque, très facilement dans la potasse ou la soude, mais pas dans les alcalis carbonatés.

Sous l'influence de la chaleur, elle fond à 139°; à une température supériure à 130°, elle donne de l'ammoniaque et des produits non analysés.

Les acides concentrés la décomposent. L'acide azotique la convertit à chaud, d'abord en une masse résineuse, et ensuite en acide oxalique et en un corps qui se précipite par l'eau en flocons jaunes; elle réduit l'acide iodique en mettant de l'iode en liberté.

Elle donne des sels cristallisés doués d'une saveur amère. La solution de l'acétate précipite en blanc par le tannin, l'azotate d'argent, le sublimé, l'émétique, le chlorure stanneux, en brun rouge par l'iode, en jaune par le chlorure platinique et l'acide picrique; elle ne précipite pas par le nitrate mercureux, le chlorure ferrique, l'acétate et le sous-acétate de plomb, les sels de cuivre, etc.

L'*acétate* est incristallisable.

Le *chlorhydrate* est en masses mamelonnées blanches.

Le *nitrate* se présente sous le même aspect.

L'*oxalate* est en cristaux minces et longs, peu solubles dans l'eau.

Le *sulfate* forme des mamelons.

Préparation. — Les eaux mères de la préparation de la berbérine ne donnant plus de cristaux, on les étend de quatre fois leur volume d'eau et on les précipite par du carbonate de soude. Le précipité est d'abord lavé à l'eau froide, puis dissous dans l'acide sulfurique dilué. La solution sulfurique est décolorée par le noir animal et on précipite l'oxyacanthine par le carbonate de soude.

On peut opérer autrement : le précipité d'abord obtenu est dissous dans l'acide chlorhydrique, puis on sursature par l'ammoniaque. On obtient un précipité coloré qui est séché et traité à plusieurs reprises par l'éther qui dissout l'oxyacanthine. On purifie cette base en la transformant en chlorhydrate et en le faisant cristalliser : de ce sel, on peut retirer l'oxyacanthine pure, mais si elle ne se dissout pas en totalité dans l'éther, il suffit de faire bouillir le précipité avec une solution de carbonate de soude et la base devient alors soluble.

OXYNARCOTINE.

Propriétés chimiques et physiques. — L'oxynarcotine est en cristaux très petits, à peine solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool bouillant, insolubles dans l'éther, la benzine et le chloroforme.

Chauffée à 140-150°, l'oxynarcotine noircit. Elle est oxydée par le chlorure ferrique en donnant de l'acide hémipinique et de la cotarnine. Ce dédoublement montre qu'il existe entre l'oxynarcotine et la narcotine la même relation qu'entre l'acide opianique et l'acide hémipinique.

C'est une base monoacide dont les sels cristallisent.

Les cristaux du *chlorhydrate* renferment une molécule d'eau.

Préparation. — Cet alcaloïde accompagne la narcéine, dont on le sépare en traitant le mélange par une quantité suffisante d'acide sulfurique étendu; on chauffe; on neutralise la solution avec la quantité de soude théoriquement nécessaire, et on porte à l'ébullition. Le précipité formé se dissout partiellement, et l'oxynarcotine reste sans se dissoudre; on la fait cristalliser dans l'alcool (Beckett-Wight).

PALIKOURINE.

Cette base a été retirée par Pockolt du *Palicourea maregravii.* Elle se présente sous l'aspect de petits cristaux. Elle donne avec les réactifs les caractères des alcaloïdes. Elle se combine avec les acides pour former des sels.

L'*azotate* cristallise en aiguilles.

Le *sulfate* revêt la forme de tables brillantes.

PAPAVÉRINE.

La papavérine a été découverte par Merck et étudiée successivement par Anderson, Hesse, Beckett et Wright, How, Jörgensen et Goldschmidt. Suivant ce dernier, la formule $C^{42}H^{21}AzO^{8}$ attribuée par Hesse à la papavérine doit être abandonnée et remplacée par la formule $C^{40}H^{21}AzO^{8}$ donnée antérieurement par Merck.

Propriétés chimiques et physiques. — La papavérine se présente sous la forme de prismes incolores qu'on obtient facilement en faisant cristalliser cette base dans la benzine et le pétrole qui ne la dissolvent bien qu'à chaud; il en est de même avec l'alcool amylique. La densité de ces prismes est, d'après Schröder, égale à 1.308-1.337. La solubilité de la papavérine varie avec les liquides et la température. Elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther et dans l'alcool; 258 parties d'éther froid dissolvent à 10° 1 partie de papavérine; elle se dissout parfaitement dans l'alcool bouillant, la benzine, le chloroforme et l'acétone. Les solutions bleuissent à peine le papier de tournesol rougi par un acide.

Le pouvoir rotatoire de la papavérine en solution alcoolique est considéré comme douteux par Bouchardat et Boudet. Dans tous les cas, il est excessivement faible. L'acide acétique la dissout sans la neutraliser; la potasse et l'ammoniaque la précipitent de cette solution sous forme d'une résine qui devient cristalline et qui est insoluble dans un excès d'alcali.

L'acide azotique dissout la papavérine, mais un excès de cet acide réagit sur cette base et donne un produit jaune en même temps qu'il se dégage des vapeurs nitreuses. Il y a alors formation d'azotate de nitropapavérine. On décompose cet azotate par l'ammoniaque. On dissout la base séparée dans l'acide chlorhydrique et on ajoute du sulfate de soude. Le sulfate de nitropapavérine qui précipite est à son tour décomposé par l'ammoniaque. On a alors la nitropapavérine en flocons jaune clair. Ces flocons, dissous dans l'alcool aqueux chaud, cristallisent en prismes délicats presque insolubles dans l'alcool et dans l'éther, insolubles dans l'eau et les alcalis, difficilement solubles dans la benzine même bouillante, mais se dissolvant facilement dans l'alcool bouillant et dans le chloroforme. L'acide acétique ne les

dissout que très difficilement, même à chaud. La nitropapavérine a une réaction alcaline bien nette et se combine aux acides pour former des sels colorés en jaune et généralement peu solubles. Laissée à la lumière, la nitropapavérine se colore facilement en jaune. Lorsqu'on la chauffe, elle fond d'abord, puis se charbonne avec rapidité. Traitée par une solution concentrée bouillante de potasse, elle dégage des traces d'une base volatile.

L'anhydride acétique ne donne pas de dérivé acétylé avec la papavérine même en présence de l'acétate de sodium.

L'acide chlorhydrique à 180° fournit du chlorure de méthyle et un liquide huileux qui donne par le chlorure ferrique une coloration vert émeraude passant au rouge par la soude.

Suivant Merck et Anderson, la papavérine est colorée en bleu par l'acide sulfurique concentré. D'après Hesse, la papavérine pure ne se colore point à froid, mais sous l'influence de la chaleur il y a formation d'une coloration violette. Une solution de papavérine dans l'acide sulfurique laisse précipiter, par addition d'eau, du sulfate de papavérine avec un aspect résineux. Cette réaction peut servir à différencier la papavérine de la pseudomorphine. L'acide sulfurique, étendu de son volume d'eau, ne colore pas la papavérine alors même que le mélange serait soumis à l'action de la chaleur.

L'acide sulfurique et l'arséniate de sodium colorent à chaud la papavérine en un rouge vineux passant au bleu violet. Parmi les autres alcaloïdes, la codéine seule offre une réaction analogue.

Hoffmann et C. Schroff indiquent la réaction suivante comme très utile pour distinguer la papavérine de la morphine : L'iodure double de cadmium et de potassium forme avec la papavérine un précipité blanc formé d'écailles nacrées, tandis que la morphine donne, dans une solution au millième, de belles aiguilles faciles à reconnaître au microscope.

Un courant de chlore qu'on fait passer dans une solution de chlorhydrate de papavérine détermine, au bout de quelque temps, la formation d'un dépôt gris insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool chaud qui par refroidissement l'abandonne cristallisé. Après séparation de l'acide chlorhydrique par l'ammoniaque, il reste une base chlorée sous forme d'une poudre.

Lorsqu'on ajoute de l'eau bromée goutte à goutte à une solution de chlorhydrate de papavérine, il se forme du bromhydrate de bromopapavérine qui, traité par l'ammoniaque abandonne la base.

Cette base, dissoute dans l'alcool bouillant, se dépose par le refroidissement en petits cristaux aiguillés, anhydres, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool surtout à chaud et dans l'éther.

L'iode ne forme point de produits de substitution avec la papavérine.

D'après Anderson, l'action de l'iode sur cet alcaloïde donnerait naissance à deux composés.

Ces deux composés sont formés : le premier, en mélangeant des solutions alcooliques de papavérine et d'iode; attendant quelque temps, séparant les cristaux qui se forment, les reprenant par l'alcool bouillant qui par refroidissement les abandonne en prismes rectangulaires pourpres par réflexion, rouge foncé par transmission; le second, en évaporant le liquide dans lequel se sont déposés les cristaux précédents et en reprenant par l'alcool. On

a alors des aiguilles minces, orangées par transmission, rougeâtres par réflexion.

Sous l'influence de la chaleur, la papavérine fond à 147°. Par la distillation sèche, on obtient, entre autres produits, de la méthylamine et de la diméthylhomopyrocatéchine. Chauffée en tubes scellés avec de l'iodure d'éthyle, il y a seulement formation d'iodhydrate de papavérine ; on obtient en même temps de l'alcool et de l'éther. La fusion avec la potasse donne : de la méthylamine, une diméthylhomopyrocatéchine bouillant à 218°, de l'acide protocatéchique, une trace d'acide oxalique, un corps cristallisé fusible à 106° donnant avec le chlorure ferrique une coloration rouge. Le permanganate de potassium, à l'ébullition, transforme la papavérine en un acide cristallisé dont les sels sont amorphes ; pendant l'oxydation, il se dégage de l'ammoniaque. La papavérine chauffée avec quatre fois son poids de chaux sodée se change en un alcaloïde volatil qui semble être un mélange de triméthylamine et d'éthylamine.

La papavérine se combine avec les acides et forme des sels ordinairement cristallisés et peu solubles dans l'eau. Ils ont été étudiés d'une manière particulière par Hesse, Anderson, Merck, How et Jörgensen. Nous devons à ces savants les détails qui suivent.

L'*azotate* est anhydre et cristallise en prismes volumineux ; il se prépare par double décomposition, c'est-à-dire en faisant réagir le chlorhydrate de papavérine sur l'azotate d'argent. La réaction étant faite à chaud, l'azotate cristallise par refroidissement.

Chlorhydrate. — Se prépare en traitant la base par de l'acide chlorhydrique étendu et en excès. Il se dépose d'abord un liquide huileux qui peu à peu cristallise. Il est en gros cristaux hémièdres orthorhombiques.

Il est soluble à 18° dans 37 p. 3 d'eau.

Le *chloromercurate* cristallise en lamelles rhomboïdales incolores.

Le *chloroplatinate* se présente sous l'aspect de prismes jaunes foncés.

L'*iodhydrate* est obtenu au moyen de l'alcool en cristaux rhombiques (How) qui brunissent quand on les chauffe à 100°. Il est très soluble dans l'eau bouillante, qui par refroidissement l'abandonne en devenant laiteuse. Le produit séparé cristallise au bout de quelque temps.

Il est à peine soluble dans l'alcool absolu, soluble dans l'alcool aqueux.

L'*oxalate* acide est un sel cristallisé, soluble dans l'alcool bouillant, peu soluble à froid.

Le *sulfate* est cristallisable.

Le *sulfocyanate* revêt la forme de beaux prismes incolores, solubles dans l'eau bouillante, très peu solubles dans l'eau froide.

Préparation. — Il existe plusieurs procédés pour préparer la papavérine.

Procédé Merck. — Une solution aqueuse d'extrait d'opium est additionnée de soude. Il se forme un précipité qui ne contiendra pas de morphine si l'on a ajouté assez d'alcali ; ce précipité est repris par l'alcool et la solution brune obtenue est évaporée à siccité. Le résidu est traité par un acide étendu, filtré et additionné d'ammoniaque qui précipite une matière résinoïde contenant beaucoup de papavérine. On reprend ce résidu par l'acide chlorhydrique dilué, et l'on ajoute de l'acétate de potasse qui précipite une matière résineuse foncée, qu'on lave à l'eau et qu'on traite par l'éther bouillant ; par refroidissement, la papavérine se sépare cristallisée.

Ou encore, on reprend la masse résineuse par l'alcool, environ son poids, et on laisse digérer ; au bout de quelque temps il se forme une masse cristalline confuse, qu'on sépare, qu'on comprime et qu'on fait recristalliser dans l'alcool après décoloration au noir animal.

Cette papavérine contient de la narcotine.

On dissout donc la base impure dans l'acide chlorhydrique et on fait cristalliser. Le chlorhydrate de papavérine étant peu soluble, cristallise le premier ; on le lave avec un peu d'eau froide.

Procédé Hesse. — Ce procédé donne de meilleurs résultats.

Hesse prend les eaux mères du procédé Grégory et Robertson pour la préparation de la morphine.

Il étend d'un égal volume d'eau, précipite par l'ammoniaque, puis agite la liqueur filtrée avec de l'éther. Après séparation de la liqueur éthérée, il agite avec de l'acide acétique qui enlève la papavérine (et d'autres produits) ; l'éther est ensuite distillé et le résidu versé lentement dans une lessive alcaline, en agitant avec soin pour que la masse ne puisse pas s'agglomérer. On abandonne au repos pendant vingt-quatre heures, jusqu'à séparation d'un précipité qui contient à la fois la narcotine, la thébaïne et la papavérine. On dissout ce précipité dans l'acide acétique, puis on neutralise et l'on ajoute de l'alcool. Il se forme alors un précipité cristallisé renfermant la papavérine et la narcotine. On sépare de la narcotine par l'acide oxalique, qui précipite la papavérine; quant aux dernières traces de thébaïne, on s'en débarrasse à l'aide de l'acide tartrique. Le tartrate de thébaïne, beaucoup moins soluble, cristallise; la papavérine se concentre dans les eaux mères. On la purifie par précipitation, lavage à l'alcool et finalement transformation en oxalate.

Ou encore, étant donné un précipité mixte de papavérine et de narcotine, on le dissout dans un excès d'acide oxalique, la papavérine précipite alors à l'état d'oxalate acide (du liquide filtré, on peut retirer la narcotine par addition d'ammoniaque).

On fait cristalliser dans l'eau l'oxalate de papavérine, on le décompose par le chlorure de calcium, on met la papavérine en liberté par l'ammoniaque et on en détermine la cristallisation dans l'alcool.

PAPAVÉROSINE.

La papavérosine se présente sous forme de prismes clinorhombiques incolores, solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine.

L'acide sulfurique la colore en violet et en rouge à chaud ; en présence d'un peu d'acide azotique, la coloration est orangée.

Le chlorure de platine la précipite en blanc jaunâtre.

Elle possède une réaction faiblement alcaline et se combine aux acides pour former des sels. Le chlorhydrate est une masse gommeuse.

Préparation. — On fait digérer les têtes de pavots épuisées par l'eau dans de l'alcool à 56°, on reprend l'extrait alcoolique par l'éther, et on agite la solution éthérée avec de l'acide chlorhydrique étendu.

On additionne cette solution d'un excès de magnésie, et la papavérosine dépose; on la purifie en la faisant cristalliser plusieurs fois dans l'alcool.

PARABUXINE.

La parabuxine est contenue dans les feuilles, les jeunes pousses, l'écorce du buis. Elle accompagne la buxine.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance amorphe d'une couleur rouge pourpre, très soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther. L'acide azotique la colore en rouge verdâtre permanent; elle possède des propriétés acides accentuées et c'est elle, d'après Alessandri, qui rendrait si difficile la cristallisation de la buxine.

Préparation. — Pour obtenir la parabuxine, on traite des feuilles de buis et de jeunes pousses par de l'eau contenant de l'acide oxalique, 2 p. c., on laisse digérer à froid pendant vingt-quatre heures, on évapore le produit du traitement à une douce chaleur pour ramener à moitié du volume primitif et on précipite par l'ammoniaque. Le précipité est dissous dans de l'acide acétique étendu précipité par l'ammoniaque et enfin repris par l'alcool. On évapore la dissolution alcoolique et on traite le produit résultant de cette évaporation par l'éther. L'éther dissout la buxine et laisse la parabuxine indissoute.

PARAMÉNISPERMINE.

Cet alcaloïde existe avec la ménispermine et la picrotoxine dans la coque du Levant.

Propriétés chimiques et physiques. — La paraménispermine est cristalline; elle fond à 250° et se volatilise à l'état de vapeurs blanches qui se condensent sous forme de neige. Insoluble dans l'eau, elle se dissout en petite quantité dans l'éther, mais elle est fort soluble dans l'alcool. Les acides étendus la dissolvent également sans former de sels.

Préparation. — L'éther qui a déposé la ménispermine laisse après distillation un résidu visqueux qui, dissous dans l'alcool, donne par évaporation à une douce chaleur des cristaux de paraménispermine.

PARICINE.

Le nom de paricine a été donné par Wenckler à l'alcaloïde qu'il a retiré d'une écorce venant du Para. Il a proposé d'appeler cette écorce *China Jaen fusca* pour rappeler l'analogie de composition qu'elle possède avec celle du quinquina Jaen (*China Jaen pallida*), dans laquelle la présence de la paricine fut ensuite constatée.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance pulvérulente de couleur jaune pâle, soluble dans l'éther avec une coloration jaune; avec le temps, elle y devient insoluble en absorbant de l'oxygène.

Elle est également soluble dans l'alcool. Elle se dissout en petite quantité dans le pétrole et est presque insoluble dans l'eau.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 116 ou à 130°, selon le mode de préparation.

Sous l'influence de l'acide azotique, elle se résinifie. L'acide sulfurique la dissout en se colorant en jaune verdâtre. Le chlorure de sodium et l'iodure de potassium en excès précipitent la solution des sels de paricine.

Elle donne avec le chlorure d'or une coloration jaune sale, sans présenter de réduction ni de coloration pourpre.

Flückiger a considéré la paricine comme identique avec la bébirine, mais la bébirine est à peine soluble dans l'éther, tandis que la paricine, comme nous l'avons vu, s'y dissout très bien. La bébirine fond à 180 ou 200°, tandis que la paricine obtenue par le premier procédé de préparation que nous allons donner fond à 130°; préparée par le second, elle fond à 116°.

D'après Hesse, elle dériverait de la protoquinamicine.

Elle paraît sans action sur la lumière polarisée.

La solution alcoolique est amère et possède une faible réaction alcaline.

Elle ne paraît donner avec les acides que des sels incristallisables.

Son chloroplatinate est amorphe et jaune. Son nitrate est à peu près insoluble.

Préparation. — On prépare la paricine au moyen des procédés suivants :

Premier procédé. — La base peut être séparée de l'écorce au moyen de l'acide sulfurique dilué, et la solution est additionnée de carbonate de soude jusqu'à faible réaction alcaline. La paricine précipite et est reprise par un léger excès d'acide sulfurique. Le sulfate de paricine reste sans se dissoudre sensiblement; on le décompose avec du carbonate de soude et la base est reprise par l'éther. Avec un peu de pétrole, on précipite d'abord des impuretés qu'on sépare; par addition d'une grande quantité de pétrole, la paricine précipite.

Deuxième procédé. — On peut aussi, et de préférence, après avoir précipité une première fois la paricine par le carbonate de soude, la séparer et la dissoudre dans l'acide chlorhydrique. On ajoute à la solution de l'azotate de potasse et la paricine se précipite à l'état d'azotate, ce sel étant presque insoluble. On en dégage facilement la base.

PASTINACINE.

Rogers a désigné sous ce nom un alcaloïde volatil qui serait contenu dans la racine de *Sium latifolium*. On n'a que des données imparfaites sur cette substance, dont l'étude est à faire.

PAYTAMINE.

La paytamine est un alcaloïde amorphe qui accompagne la paytine dans l'écorce du quinquina blanc de Payta, qui semble être une espèce d'*Aspidosperma*. L'éther la dissout parfaitement. Le chlorure d'or la colore en jaune; elle est précipitée par le chlorure de platine et ne donne pas de paytone par la chaux sodée. La solution de cet alcaloïde additionnée d'acide perchlorique se colore à l'ébullition en teinte rouge fuschine.

La paytamine donne avec les acides des sels amorphes.

PAYTINE.

Comme la paytamine, la paytine a été découverte par Hesse; elle accompagne la paytamine dans l'écorce du quinquina blanc de Payta.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est un alcaloïde qu'on obtient cristallisé en prismes au moyen de l'alcool. Il perd son eau de cristallisation à 130° et fond à 156°. Le chlorure de platine le précipite en jaune foncé, et ce précipité, sous l'influence de la chaleur, en présence d'acide chlorhydrique, devient rouge foncé. L'acide perchlorique ajouté à une solution de cet alcaloïde donne la même réaction que la paytamine.

Au rouge avec la chaux iodée, la paytine donne un corps indifférent, la paytone, sublimable en aiguilles facilement solubles dans l'alcool et l'éther.

La paytine se combine aux acides.

Le *chlorhydrate* est en prismes anhydres solubles à 15° dans 16 parties d'eau.

L'*iodhydrate* cristallise aussi en prismes insolubles dans la solution d'iodure de potassium.

Préparation. — Les écorces sont traitées par l'alcool, l'alcool est distillé et l'extrait obtenu traité par le carbonate de soude et agité avec de l'éther. La solution éthérée de l'alcaloïde est agitée à son tour avec de l'acide sulfurique étendu. La liqueur acide est additionnée d'ammoniaque, en proportion telle qu'elle conserve une réaction faiblement acide, et précipitée par l'iodure de potassium. On attend vingt-quatre heures pour séparer le précipité, dont on dégage l'alcaloïde au moyen du carbonate de soude en présence d'éther.

PELLETIÉRINE.

Mitouart, Latour de Trié, Landérer, Righini ont, tour à tour, étudié l'écorce de la racine de grenadier. L'honneur de la découverte des principes actifs qu'elle contient était réservé à Tanret, pharmacien français. Ce savant isola d'abord un principe volatil qu'il nomma pelletiérine, en souvenir de l'illustre Pelletier. Plus tard, il découvrit trois autres alcaloïdes, l'isopelletiérine, la pseudopelletiérine et la méthylpelletiérine. Avant de traiter la pelletiérine avec tous les détails que demandent l'importance et les propriétés actives de ce corps, nous allons dire un mot de l'isopelletiérine, de la pseudopelletiérine et de la méthylpelletiérine afin de n'avoir pas à revenir plus tard sur ces substances.

L'*isopelletiérine* est liquide, elle est isomère de la pelletiérine. Sa densité, sa solubilité dans l'eau et son point d'ébullition sont les mêmes que ceux de la pelletiérine.

La *pseudopelletiérine* cristallise en prismes droits qui peuvent atteindre jusqu'à 2 centimètres de longueur. Ces derniers, soumis à l'action de la chaleur, perdent leur eau de cristallisation et fondent à 46°. Cette base est très soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et l'éther; elle est odorante; elle possède une forte réaction alcaline; elle est sans action sur la lumière polarisée.

La *méthylpelletiérine* est liquide, elle est soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Ces trois bases se combinent avec les acides et forment des sels.

Propriétés chimiques et physiques de la pelletiérine. — La pelletiérine est liquide, elle est incolore lorsqu'elle vient d'être préparée. Sa densité est de 0.988 à 0°. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et dans vingt fois son poids d'eau. En solution aqueuse, elle dévie à droite la lumière polarisée. Soumise à l'action de la chaleur, elle bout à 195° à la pression ordinaire et se décompose en partie. Sous une pression de 10 centimètres, elle bout à 125°. Elle est fortement alcaline ; elle répand des fumées blanches quand on approche une baguette imprégnée d'acide chlorhydrique ; elle ne précipite pas les solutions des métaux terreux ou alcalino-terreux, mais la plupart des autres solutions métalliques ; cependant, le chlorure de platine ne la précipite pas ; avec le chlorure d'or, on obtient un précipité qui se réduit à chaud.

La pelletiérine précipite par le tannin, l'eau de brome, l'iodure de potassium ioduré, l'iodure de potassium et de cadmium et l'acide phosphomolybdique ; avec l'acide sulfurique et le bichromate de potasse, elle donne une coloration verte.

Elle absorbe avec une très grande rapidité l'oxygène de l'air, en se résinifiant. Ses sels sont cristallisables. Les principaux sont le sulfate, le tannate, l'azotate, le chlorhydrate, etc. Quand on chauffe ces derniers soit seuls, soit en solution aqueuse, ils perdent une partie de leur base.

Extraction des alcaloïdes. — De l'écorce de grenadier est réduite en poudre grossière, puis humectée avec un lait de chaux assez épais et tassée dans des allonges. On lessive à l'eau et l'on recueille deux parties de liqueur qu'on agite fortement et à plusieurs reprises avec du chloroforme.

Ce dernier, séparé au moyen d'un entonnoir à robinet, est agité avec une quantité convenable d'acide étendu, de manière que la réaction du liquide aqueux devienne neutre ou faiblement acide.

Cette liqueur contient les quatre alcalis à l'état de sels :

1° Lorsqu'on l'additionne d'un excès de bicarbonate de soude et qu'on l'agite avec du chloroforme, la méthylpelletiérine et la pseudopelletiérine passent dans le chloroforme.

Le mélange est transformé en sulfates. Tanret les sépare en mettant à profit le principe de la méthode des saturations fractionnées.

Ce mélange est décomposé partiellement par un alcali, et l'on agite avec du chloroforme ; puis on agite celui-ci avec un acide. La méthylpelletiérine se concentre ainsi dans les premières portions mises en liberté, et après avoir suffisamment répété ces traitements, on obtient des produits dont on n'arrive plus à augmenter le pouvoir rotatoire.

Le sel de méthylpelletiérine ainsi préparé est pur.

On le décompose par un alcali caustique en solution concentrée ; on déshydrate sur des fragments de potasse l'alcaloïde mis en liberté, et l'on distille dans un courant d'hydrogène ;

2° Les alcaloïdes non précipités par le bicarbonate sont séparés au moyen d'un alcali caustique ou de chloroforme. On reprend par l'acide sulfurique étendu et on met à évaporer sur l'acide sulfurique la solution du sulfate, puis, quand la masse est sèche, on l'expose à l'air sur des doubles de papier. Elle ne tarde pas à tomber partiellement en déliquescence et abandonne sur le papier des cristaux à peine hygrométriques : ces cristaux sont du sulfate de pelletiérine. Le sel qui a pénétré le papier est dépourvu de pouvoir rotatoire : c'est du sulfate d'isopelletiérine.

Pour obtenir la pelletiérine pure, on achève l'opération comme pour la méthylpelletiérine, en ayant soin de distiller à basse pression, l'ébullition à la température ordinaire altérant rapidement cette base.

PÉLOSINE.

La pélosine est un alcaloïde qui a été retiré par Weggers de la racine de *Pareira brava* (*Cissampelos pareira*), il a été étudié par Bœdeker et Williams. On lui attribue la formule $C^{18}H^{21}AzO^{5}$. Dans ces derniers temps, Flückiger a démontré que la pélosine était identique avec l'alcaloïde retiré du *Botryopsis platyphylla* ainsi qu'avec la bebéerine, la buxine et la paricine.

Propriétés chimiques et physiques. — La pélosine est un vernis amorphe et transparent quand elle provient de l'évaporation de sa solution éthérée.

Par addition d'eau à l'éther et distillation, elle se sépare sous la forme d'une poudre blanche renfermant 1 1/2 H^2O^2, qu'elle perd à 100°.

Elle est incristallisable, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, plus soluble dans l'alcool et la benzine, très soluble dans le chloroforme et l'acétone.

Sa solution acétonique polarise faiblement à droite.

Elle bleuit le tournesol rougi par les acides et s'altère au contact de l'air, surtout sous l'influence de la chaleur et de l'humidité.

L'acide azotique moyennement concentré la résinifie.

Distillée avec de la potasse, elle donne de la méthylamine, de la diméthylamine, et une base analogue au pyrrol.

Cet alcaloïde possède la propriété remarquable d'être précipité de sa solution chlorhydrique concentrée par le sel ammoniac, par l'azotate de potasse et par l'iodure de potassium, par ce dernier sel même en solutions très étendues.

Bœdeker et Flückiger ont préparé et étudié plusieurs de ses sels.

Généralement, ces sels sont fort solubles et ont été obtenus amorphes ou en flocons; les réactifs généraux des alcaloïdes les précipitent.

La pélosine se combine aux acides pour former des sels.

Le *chlorhydrate* se présente sous forme de poudre blanche, amorphe, facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool. On le prépare en faisant passer dans une solution de pélosine (privée d'eau), dans l'éther anhydre, un courant de gaz chlorhydrique.

Le *chloroplatinate* est un précipité jaune pâle amorphe, s'électrisant facilement. La chaleur le détruit en donnant des produits gazeux à odeur désagréable.

Le *chromate neutre* est en flocons jaunes qui se forment quand on ajoute du bichromate de potasse à une solution de chlorhydrate de pélosine.

Extraction. — On la prépare en épuisant les racines par de l'eau aiguisée d'acide sulfurique, et l'on précipite l'extrait par du carbonate de soude, qu'on évite d'ajouter en excès.

Flückiger purifie la pélosine ainsi obtenue en la faisant dissoudre dans l'eau grâce à un courant d'acide carbonique; on chauffe, l'alcaloïde précipite de nouveau et on le dissout dans le sulfure de carbone.

PEREIRINE.

Le chimiste brésilien Ezequiel Correia dos Santos a le premier retiré la pereirine des écorces du *Pau-pereira* (apocynées). Cette substance a été étudiée par Domingos Freire et Hesse.

Propriétés chimiques et physiques. — La pereirine constitue une poudre amorphe, grise, qui commence à fondre vers 118° et devient liquide vers 124°. Elle est très peu soluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. L'acide sulfurique la dissout en se colorant en rouge violet, l'acide nitrique concentre en rouge pourpre. Elle forme des sels avec les acides. Ces sels sont ordinairement très solubles dans l'eau. Les principaux sont le chlorhydrate, le sulfate, le valérianate, qui ont, pour les préparations pharmaceutiques, remplacé la pereirine, de beaucoup inférieure à eux à cause de son insolubilité et de ses impuretés chimiques.

Extraction. — On traite par l'alcool bouillant les écorces du *Pau-pereira* convenablement divisées. La liqueur alcoolique est distillée, et l'extrait, traité par le carbonate de soude, est agité avec de l'éther. Cette solution éthérée est agitée avec de l'acide acétique étendu.

La liqueur acétique est séparée, additionnée d'ammoniaque et reprise par l'éther. Le précipité qui se forme est recueilli, c'est la geissospermine. La pereirine reste en dissolution. On évapore, on transforme la base en un sel pour la purifier et on décompose pour avoir la base.

PHYTOLACCINE.

La découverte de la phytolaccine est due à Prestons. Elle existe dans la plante qui porte le nom de phytolaque. C'est un grand végétal herbacé fort commun dans l'Amérique du Nord ; il appartient à la famille des atriplicées.

Propriétés chimiques et physiques. — La phytolaccine se présente sous forme de cristaux blancs, insolubles dans l'alcool, peu solubles dans l'eau et presque insolubles dans l'éther et dans le chloroforme. Ils ne laissent pas de résidu quand on les chauffe sur la lame de platine et leur solution aqueuse est précipitée par l'acide phosphomolybdique, le tannin, l'iodhydrargyrate de potassium, le chlorure d'or. Les acides azotique, chlorhydrique et sulfurique concentrés les dissolvent sans donner de coloration particulière. Leur solution alcoolique neutralisée par l'acide chlorhydrique donne naissance à des aiguilles cristallines presque incolores, peu solubles dans l'alcool, bien solubles dans l'eau et d'une saveur acide très forte qui constituent le chlorhydrate de phytolaccine.

Extraction. — Une décoction concentrée de racines est précipitée par l'acétate de plomb, filtrée, et le plomb en excès enlevé par l'hydrogène sulfuré. Le liquide concentré est mélangé à une solution d'égal volume d'alun. On chauffe, et après addition d'un petit excès d'ammoniaque, le tout est évaporé au bain-marie. Le résidu pulvérisé est traité par l'alcool qui laisse, à l'évaporation, une masse jaune cristalline qu'on purifie par divers traitements au charbon animal et à l'alcool.

PILIGANINE.

La piliganine a été retirée par Bardet du piligan lycopode, voisin par ses caractères botaniques du *Lycopodium Selago*. Le piligan est connu au Brésil ; c'est probablement la variété connue sous le nom de *Lycopodium Saussurus* de Lamarck. On le trouve en Colombie, dans le haut Pérou et la Nouvelle-Grenade. Il appartient à la famille des lycopodiacées.

Propriétés physiques et chimiques. — La piliganiné n'a pas encore été obtenue à l'état cristallisé. Elle se présente sous forme d'une masse molle, légèrement jaune et transparente, dont l'odeur vireuse rappelle celle de la pelletiérine. Elle possède une réaction alcaline et émet des vapeurs blanches à l'approche d'un agitateur mouillé d'acide chlorhydrique non fumant.

La piliganine est soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, peu soluble dans l'éther.

Elle se combine aux acides et forme des sels avec eux. Le chlorhydrate, évaporé sur l'acide sulfurique, forme de petits cristaux microscopiques ; il est très déliquescent ; il donne les réactions suivantes avec les réactifs des alcalis organiques ; l'phosphomolybdate de soude, précipité blanc jaunâtre ; iodure de potassium ioduré, précipité brun clair ; tannin, précipité blanc ; iodure double de mercure et de potassium, précipité blanc, caillebotté très abondant.

Extraction. — On traite le piligan pulvérisé par l'eau bouillante ; la liqueur ramenée à consistance d'extrait mou est épuisée par l'alcool fort.

La solution alcoolique est précipitée par l'acétate de plomb, filtrée et additionnée d'un lait de chaux qui précipite l'excès de plomb. On filtre de nouveau et la solution claire est neutralisée par l'acide tartrique ajouté en léger excès, puis on filtre. Après distillation du dernier produit, le résidu est repris par l'eau qui sépare un peu de résine, filtré, et enfin traité par le carbonate de soude ; cette solution est ensuite agitée avec le chloroforme.

La solution chloroformique est distillée ; elle abandonne un résidu de matière poisseuse de couleur jaune foncé, on purifie par dissolution dans l'acide, et, après une nouvelle précipitation par le carbonate de soude, on agite encore avec le chloroforme et on évapore pour obtenir la piligine.

PILOCARPINE.

La pilocarpine existe avec la jaborandine dans les feuilles du jaborandi *Pilocarpus pinnatus* (rutacées). Elle a été isolée par G. Hardy et étudiée par Gerrard, Pœhl, Kingzett, Parodi et Chastaing.

Propriétés chimiques et physiques. — La pilocarpine constitue une masse incolore et légèrement hygrométrique ; elle est soluble dans l'eau et dans

l'alcool. Elle dévie à droite le rayon de la lumière polarisée. Sous l'influence de la chaleur, elle se transforme en jaborine isomère de la pilocarpine.

L'acide azotique ordinaire, même à la température de l'ébullition, agit faiblement sur la pilocarpine. L'acide azotique fumant en grande quantité la transforme en jaborandine. L'acide chlorhydrique en tube scellé transforme la pilocarpine en son isomère la jaborine ; en évaporant une solution de pilocarpine dans une grande quantité d'acide chlorhydrique, on forme un mélange de jaborine et de jaborandine.

En ajoutant du brome à une solution de pilocarpine dans le chloroforme, on constate une élévation sensible de la température, et le mélange devient acide.

Au bout de quelques instants se dépose un liquide huileux ; en attendant davantage, quelques cristaux se forment sur la paroi de l'appareil, la réaction étant faite dans un entonnoir à robinet fermé par un bouchon de verre.

La partie huileuse débarrassée de l'excès de brome et d'acide bromhydrique, reprise par une très grande quantité de chloroforme, y cristallise par évaporation très lente.

Le produit formé est unique. Les masses cristallines sont constituées par de petits prismes microscopiques. Ce corps est du bibromure de bromhydrate de pilocarpine bibromée. Au contact d'un métal, le cuivre, par exemple, ce sel abandonne du brome.

Pur et sec, il est inodore, mais l'air humide lui fait perdre du brome et du carbone ; alors, il présente une odeur sensible d'éther butyrique.

La *pilocarpine bibromée* est obtenue en traitant en présence de chloroforme le bibromure de bromhydrate de pilocarpine bibromée par l'oxyde d'argent et un peu d'eau. La base bromée passe en dissolution dans le chloroforme.

Cette base présente l'aspect de la pilocarpine. C'est un liquide, mais plus épais que la pilocarpine. Elle bleuit le tournesol, mais moins énergiquement que la pilocarpine. Elle précipite par le chlorure de platine.

Le meilleur dissolvant du bibromure de bromhydrate de pilocarpine bibromée est l'alcool, mais la moindre élévation de température décompose ce sel en présence d'alcool.

La base bibromée se dissout bien dans le chloroforme. On peut en obtenir les sels cristallisés par addition des acides en solution alcoolique et évaporation à basse température.

Si le brome agit sur la pilocarpine en présence d'un peu d'eau, il y a perte de carbone à l'état de gaz carbonique, et la base bromée obtenue diffère de la pilocarpine par deux équivalents de carbone en moins.

En faisant agir le chlore sur la pilocarpine en solution chloroformique, on obtient un *bichlorure de chlorhydrate de pilocarpine bichlorée*, $C^{22}H^{14}Cl^{2}Az^{2}O^{4}, HCl, Cl^{2}$. Ce corps présente l'aspect d'un vernis un peu mou ; il se dissocie spontanément et lentement, car peu à peu dans l'exsiccateur il devient nébuleux, et finalement il se transforme en une masse ayant l'apparence du miel, et composée uniquement de cristaux. A ce moment, le bichlorure s'est transformé en *chlorhydrate de pilocarpine bichlorée.* (Chastaing.)

La transformation est complète au bout de deux ou trois mois.

Quand le chlore réagit sur la pilocarpine en présence d'humidité ou d'une lumière vive, il y a formation de produits secondaires.

En distillant la pilocarpine en présence d'hydrate alcalin, Pœhl a constaté la formation d'un alcali présentant les propriétés chimiques et optiques de la conicine.

Kingzett a obtenu de la triméthylamine.

Harnach et Meyer ont obtenu la même base, mais aucune trace d'alcali semblable à celui indiqué par Pœhl.

La pilocarpine brute leur a cependant fourni, vers 160°, une base fort analogue à la conicine ; ils en attribuent la formation non à la pilocarpine, mais à un produit qni l'accompagnait, peut-être à la jaborine.

Chastaing a obtenu de la méthylamine, ou plutôt un mélange de monométhyl et de diméthylamine, mais point de base volatile présentant les caractères de la conicine.

Il suffit de remarquer que les proportions relatives de base organique et d'alcali fixe, aussi bien que la température, peuvent modifier le produit de distillation.

La partie non distillée renferme de l'acide butyrique, un peu d'acide acétique résultant de l'oxydation de l'acide butyrique et de l'acide carbonique.

La pilocarpine s'unit aux acides pour former des sels.

L'*acétate* est incristallisable, insoluble dans le sulfure de carbone.

L'*azotate* est soluble dans l'eau et dans l'alcool bouillant d'où il se sépare par refroidissement en houppes cristallines. Il est insoluble dans l'éther, la benzine, le sulfure de carbone.

Le *chlorhydrate* est soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme; il est insoluble dans l'éther, la benzine et le sulfure de carbone.

Le *chloroplatinate* se présente en belles lamelles jaunes irisées. A 100°, elles sont anhydres.

Le *phosphate* cristallise en tables brillantes; il est soluble dans l'eau, l'alcool bouillant, insoluble dans l'éther.

Extraction. — Il existe divers procédés pour extraire la pilocarpine. Les plus usités sont : les procédés E. Hardy, Pœhl, Petit, Gerrard.

Procédé Hardy. — On épuise les feuilles ou l'écorce de jaborandi par l'alcool à 80° additionné d'acide chlorhydrique dans la proportion de 8 grammes par litre. On distille et on évapore en consistance d'extrait liquide.

On reprend par une petite quantité d'eau et on filtre.

On traite par l'ammoniaque en léger excès et par une grande quantité de chloroforme. On distille le chloroforme; on dissout le résidu dans l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique; on filtre. On traite de nouveau par le chloroforme et l'ammoniaque.

La solution chloroformique est agitée avec de l'eau à laquelle on ajoute, goutte à goutte, de l'acide chlorhydrique en quantité suffisante pour saturer la pilocarpine. Les matières étrangères restent dans le chloroforme, et, par évaporation de la liqueur aqueuse, on obtient du chlorhydrate très bien cristallisé, en longues aiguilles s'irradiant autour d'un centre commun. Le chlorhydrate dissous dans l'eau distillée, puis traité par l'ammoniaque et le chloroforme, donne la pilocarpine par évaporation de la solution chloroformique.

Procédé Pœhl. — On fait digérer les feuilles de jaborandi dans de l'acide chlorhydrique étendu (1 p. c.). On traite par l'acétate de plomb et on filtre. Le liquide filtré est précipité par l'acide phosphomolybdique, et le phosphomolybdate de pilocarpine lavé à l'acide chlorhydrique dilué, puis décomposé par la baryte caustique à une température qui ne dépasse pas 100°.

Procédé Petit. — Les feuilles de jaborandi sont épuisées au moyen de l'alcool à 80° contenant, par litre, 8 grammes d'acide chlorhydrique. On distille la liqueur alcoolique. Le résidu extrait est dissous dans l'eau distillée et il se sépare une quantité de résine considérable. La solution aqueuse est additionnée d'ammoniaque en excès et de chloroforme et par agitation le chloroforme s'empare de la pilocarpine. Le chloroforme est séparé; de nouveau le chloroforme est agité avec la liqueur ammoniacale; plusieurs traitements sont nécessaires.

La pilocarpine impure, obtenue comme résidu de la distillation du chloroforme, est saturée exactement par de l'acide azotique étendu. La liqueur filtrée, évaporée au bain-marie, donne une masse cristalline très colorée de nitrate de pilocarpine.

Ce nitrate est introduit dans un petit appareil à déplacement cylindrique et modérément tassé; puis on lessive avec de l'alcool absolu froid. Toute la matière colorante est dissoute par l'alcool, et il reste du nitrate qui est déjà d'une grande blancheur après ce premier traitement. Pour l'obtenir en beaux

cristaux, on le dissout à l'ébullition dans l'alcool absolu ; on ajoute une petite quantité de noir animal lavé en grains. La solution alcoolique bouillante est filtrée; elle laisse déposer en refroidissant de magnifiques cristaux de nitrate de pilocarpine d'une blancheur parfaite.

Par ce procédé, Petit a obtenu par kilogramme de jaborandi environ 5 grammes de nitrate de pilocarpine.

De ce nitrate cristallisé, on peut facilement retirer la pilocarpine et l'obtenir exempte de jaborine.

Procédé Gerrard. — Les feuilles de jaborandi sont traitées par l'alcool à 84°, renfermant 1 p. c. d'ammoniaque concentrée. La liqueur est neutralisée par l'acide tartrique, puis distillée pour en retirer l'alcool. Le résidu est traité de nouveau par un excès d'ammoniaque alcoolique; la liqueur est distillée; on extrait la pilocarpine du résidu par le chloroforme. L'alcaloide provenant de l'évaporation de ce véhicule est combiné avec de l'acide nitrique, et ce sel est soumis à la cristallisation au moyen de l'alcool absolu et de l'évaporation.

On en dégage ensuite la base.

Séparation de la pilocarpine et de la jaborine. — Quand la pilocarpine a été préparée par le procédé Petit, elle ne renferme pas de jaborine.

Dans le cas où l'on aurait un mélange de sels de pilocarpine et de jaborine, on peut les séparer comme il suit :

On précipite les sels en solution alcoolique par le chlorure platinique; on lave les chloroplatinates avec de l'alcool, et on dissout le résidu dans l'eau bouillante, qui abandonne par le refroidissement de fines lamelles. Elles sont décomposées par l'hydrogène sulfuré ; la solution filtrée est sursaturée par la soude et agitée avec de l'éther qui enlève la jaborine et ne dissout qu'une très faible proportion de pilocarpine. On isole celle-ci par l'acide phosphotungstique, et on la remet en liberté par la baryte.

La présence de la jaborine se reconnaît à l'effet physiologique qu'elle produit sur le cœur de la grenouille : même en très petite quantité, elle paralyse les mouvements du cœur à la façon de l'atropine.

Synthèse de la pilocarpine. — Identité de la pilocarpine de synthèse et de la pilocarpine du jaborandi. — La pilocarpine peut être obtenue par synthèse.

La pilocarpine obtenue de cette manière est identique avec la pilocarpine naturelle. Les expériences physiologiques démontrent cette identité de la manière la plus évidente : Sur un chien légèrement curarisé, on introduit et on fixe une canule dans le conduit de Warthon d'une des glandes sous-maxillaires. Puis on fait dans la veine saphène interne une injection d'une petite quantité de pilocarpine de synthèse; aussitôt il se produit un écoulement salivaire très abondant qui persiste longtemps, jusqu'à la mort de l'animal que l'on tue par une piqûre du bulbe. Cet écoulement ressemble par tous ses caractères, par son abondance, par la nature de la salive, à la salivation que détermine la pilocarpine extraite du jaborandi.

Une grenouille est disposée pour le tracé cardiographique avec la pince de Marcy. Quelques gouttes de la solution sont versées sur le cœur. Les battements de cet organe diminuent peu à peu de force, et avant qu'ils ne soient complètement arrêtés, on projette une petite quantité d'une solution d'atropine. Aussitôt les battements du cœur reprennent de la vigueur et une seconde dose d'atropine les ramène à leur force naturelle comme cela arrive avec la pilocarpine du jaborandi.

PIPÉRINE.

La pipérine a été découverte en 1819 par Oersted ; elle existe dans différentes variétés de poivre, *Piper longum*, *Piper nigrum*, *Piper caudatum*, appartenant à la famille des pipéracées. D'après Landerer, le *Schinus mollis* (térébinthacées) la contiendrait également. Elle a été étudiée par Pelletier, Liebig, Regnault, Laurent, Anderson, Wittstein, Rugheimer, Hager, etc.

Propriétés chimiques et physiques. — La pipérine est représentée par la formule $C^{34}H^{19}AzO^{6}$. Elle cristallise en prismes incolores à quatre pans et appartenant au système monoclinique.

Ces cristaux fondent à 128-129°5, et à plus basse température quand la

base est impure. Au-dessus de 130°, la pipérine brunit en donnant une huile âcre et empyreumatique, contenant du carbonate d'ammoniaque ; finalement, il reste du charbon.

Elle est insoluble dans l'eau froide et très peu soluble dans l'eau bouillante ; elle est bien plus soluble dans l'alcool que dans l'éther et soluble assez facilement dans la benzine : son véritable dissolvant est l'alcool.

Cette base est sans saveur ; cependant, sa solution alcoolique possède une saveur poivrée.

En solution alcoolique, la pipérine est neutre et optiquement inactive. Elle ne se dissout point dans les acides quand ces acides sont très dilués. Elle se dissout très bien dans l'acide acétique et forme avec les acides énergiques des combinaisons dissociables par l'eau. Cependant, l'acide chlorhydrique donne un composé relativement plus stable. L'acide sulfurique concentré dissout la pipérine en se colorant en rouge rubis. L'eau reprécipite de la pipérine de cette solution.

Quand on la met en contact avec l'acide azotique, il se dégage des vapeurs nitreuses en abondance ; on constate en même temps une odeur qui rappelle celle des amandes amères. Il se forme un résidu brunâtre qui se dissout dans la potasse et dégage de la pipéridine à l'ébullition.

Par action prolongée de l'acide azotique, il semble se produire aussi de l'acide oxalique.

Soumise à la distillation avec la chaux sodée ou potassée, la pipérine donne, entre autres produits, de la pipéridine. Lorsqu'on ne dépasse pas 150-160°, elle ne dégage pas d'ammoniaque. Le résidu brun renferme un acide azoté séparable par l'acide chlorhydrique. Cet acide est jaune, résinoïde et s'électrise par frottement.

Au-dessus de 200°, le mélange de pipérine et de chaux sodée dégage de l'ammoniaque, et le résidu renferme un acide non azoté et incristallisable.

La potasse alcoolique dédouble, quand on chauffe, la pipérine en *pipéridine* et en un acide désigné sous le nom d'*acide pipérique*.

On obtient un triiodure de pipérine en ajoutant une solution aqueuse d'iodure de potassium ioduré à une solution alcoolique chaude de pipérine additionnée d'acide chlorhydrique. Il se dépose par refroidissement en beaux prismes d'un bleu d'acier.

La pipérine est une base faible ; elle forme avec des acides des sels qui sont cristallisables pour la plupart.

Le *chlorhydrate* est un sel soluble dans l'alcool et dans l'eau ; il se décompose dans ce dernier liquide. On l'obtient en mettant en présence de la pipérine avec de l'acide chlorhydrique gazeux.

Le *chloromercurate* est en gros prismes jaunâtres tricliniques.

On l'obtient en mélangeant des solutions alcooliques de pipérine et de sublimé dans la proportion de 1 partie de pipérine pour 2 parties de chlorure mercurique.

Le *chloroplatinate* se présente en gros cristaux solubles dans l'alcool bouillant, peu solubles dans l'eau, qui les décompose en partie. On l'obtient en mélangeant des solutions alcooliques concentrées de tétrachlorure de platine et de pipérine acidulée par l'acide chlorhydrique.

Extraction. — Il existe plusieurs procédés. Les plus employés sont : le procédé d'OErstaedt et celui de Cazeneuve et Caillot.

Procédé d'OErstaedt. — On traite le poivre par l'alcool, on filtre et on ajoute de l'acide chlorhydrique et de l'eau. La résine est précipitée par l'eau. Le chlorhydrate de pipérine reste en solution. On évapore et on recueille le chlorhydrate de pipérine, qui est décomposé par la potasse pour avoir la base.

Procédé Cazeneuve et Caillot. — Cazeneuve et Caillot donnent le procédé suivant : Le poivre pulvérisé est chauffé pendant un quart d'heure avec un lait de chaux, on évapore à sec au bain-marie, et on reprend ce résidu sec par l'éther. On fait enfin cristalliser la pipérine dans l'alcool.

On peut encore employer le procédé suivant :

On fait digérer à plusieurs reprises du poivre grossièrement pulvérisé avec

de l'alcool à 80°. Le poivre a été préalablement épuisé par l'eau froide. On réunit les liqueurs alcooliques et on les soumet à la distillation. Il reste un résidu qu'on lave à l'eau froide et qu'on reprend par de l'alcool après addition de 1/16 de chaux hydratée par rapport au poids de poivre traité; la liqueur est filtrée et concentrée. La concentration étant suffisante, la pipérine dépose. On la purifie par lavage à l'éther et recristallisation dans l'alcool après décoloration au noir.

D'après Cazeneuve et Caillot, le poivre de Sumatra contient en moyenne 8.10 p. c. de pipérine, le poivre blanc de Singapore en contient 7.15 p. c. et le poivre noir de Singapore, 9.15 p. c.

Synthèse de la pipérine. — Rugheimer a pu reproduire la pipérine en mélangeant des solutions benziniques de pipéridine et du chlorure de l'acide pipérique. Le mélange est chauffé au bain-marie, puis épuisé par l'acide chlorhydrique, auquel il cède la pipérine formée.

D'après cette synthèse, la pipérine constitue un dérivé amidé de l'acide pipérique analogue à la benzoylpipéridine de Cahours.

Recherche de la pipérine. — Hager a recommandé le procédé suivant :

Le produit mélangé d'hydrate de plomb est épuisé par l'alcool. Celui-ci est évaporé et le résidu est humecté à plusieurs reprises d'acide nitrique, puis évaporé. Le liquide alcalinisé par la potasse est distillé, et les vapeurs sont condensées dans de l'eau qui présente alors les réactions de la pipéridine.

PITURINE.

La plante qui fournit la piturine est, d'après Liversidge, l'anthoceris Hopwoodi (*Duboisia, Hopwoodii*), arbre appartenant à la famille des solanées et croissant dans les déserts arides qui s'étendent de la rivière de Dorling à l'Australie occidentale.

Propriétés chimiques et physiques. — Récemment préparée, la piturine est incolore, limpide; elle jaunit rapidement à l'air, surtout si elle est exposée à l'action des rayons solaires. Enfermée dans un tube de verre scellé à la lampe, elle peut rester longtemps sans subir d'altération. Elle est soluble en toutes proportions dans l'eau, l'alcool, l'éther; ces solutions sont incolores. Elle produit sur le papier une tache grisâtre qui disparaît avec le temps; elle est plus dense que l'eau. Son odeur rappelle celle de la nicotine; mais si le produit est ancien, coloré, épaissi, son odeur est plutôt celle de la pipérine; elle se volatilise à la température ordinaire. Elle irrite fortement les membranes muqueuses et provoque une violente céphalalgie. Sa saveur âcre et cuisante est très persistante.

Sa réaction est franchement alcaline; elle neutralise complètement les acides, mais les solutions d'acétate, de sulfate, de chlorhydrate deviennent acides quand on les évapore, parce qu'elles perdent une partie de l'alcaloïde.

L'acide oxalique seul donne un sel cristallisé, mais pendant l'évaporation une partie de l'alcaloïde se volatilise et le sel contient de l'acide oxalique libre. L'acétate, le chlorhydrate, le sulfate, maintenus sous une cloche en présence de l'acide sulfurique, laissent un vernis brillant, transparent, friable, sans trace de cristallisation. Ces sels sont très hygroscopiques, le sulfate principalement, et très solubles dans l'alcool.

Ni l'acide chlorhydrique concentré, ni l'acide azotique, ne colorent l'alcaloïde à froid; mais à chaud, l'acide chlorhydrique produit une faible coloration rouge et l'acide azotique une coloration jaune.

Le bichlorure de platine ne précipite pas une solution d'alcaloïde à 1/100, tant que l'alcaloïde est en excès; mais si celui-ci est neutralisé, une nouvelle goutte de sel de platine produit un précipité floconneux un peu jaune, soluble à chaud et ne se déposant pas par le refroidissement.

Avec une plus forte proportion de sel platinique, le précipité soluble à chaud se dépose à l'état cristallin pendant le refroidissement. Le sel de platine cristallin obtenu avec la solution à 1/50 est en octaèdres qui appartiennent au système cubique.

Dans une solution à 1 p. c. d'alcaloïde, le sulfate de cuivre donne un précipité vert insoluble dans un excès d'alcaloïde. Le chlorure d'or produit un précipité rouge blanchâtre qui disparaît par l'agitation, avec une plus grande quantité de sel d'or, le précipité est floconneux et persistant. Le tannin donne un précipité blanc grisâtre, très soluble dans l'acide chlorhydrique. L'iodure double de mercure et de potassium donne un précipité blanc et dense.

L'alcaloïde agit comme la nicotine au contact des acides picrique, phosphomolybdique et métatungstique. Le précipité jaune produit par l'acide picrique est soluble dans l'acide chlorhydrique.

Le précipité jaune produit par l'acide phosphomolybdique est amorphe, insoluble dans l'acide chlorhydrique à froid, mais soluble dans cet acide à chaud. Le précipité que l'on obtient avec la nicotine est d'un blanc jaunâtre sale, amorphe, insoluble dans l'acide chlorhydrique à froid, très soluble à chaud, mais apparemment moins soluble que le précipité obtenu avec la piturine; quelques flocons blancs restent indissous.

Si l'on ajoute une solution éthérée d'iode à une solution éthérée d'alcaloïde, le mélange devient rouge brun et trouble, et, après un court espace de temps, il se dépose des aiguilles jaune rouge; la liqueur mère passe au jaune. Ces cristaux se dissolvent aisément dans l'alcool. La liqueur est d'un rouge brun.

Si cette liqueur alcoolique est évaporée à la température ordinaire, elle dépose des aiguilles mal définies et des gouttes huileuses. Traitée à froid par la soude caustique, la liqueur donne une odeur assez semblable à celle de l'iodoforme et non à celle de l'alcaloïde. Le composé iode de la piturine fond à 110°, et celui de la nicotine à 100° c.

La piturine se distingue de la conicine, parce que sa solution aqueuse n'est troublée ni par la chaleur, ni par l'eau de chlore; elle se distingue de l'aniline, parce qu'elle n'est pas colorée par le chlorure de chaux; elle diffère de la picoline, parce que cette dernière est moins dense que l'eau, de la pyridine par sa réaction avec le sulfate de cuivre, le précipité cuivrique produit par la pyridine se redissout dans un excès du précipitant.

Elle semble se distinguer de la nicotine par ses réactions vis-à-vis du chlorure de platine, du chlorure d'or, de l'iode, de l'iodure mercurique.

Extraction. — Procédé Liverdsige. — L'écorce de la piturie est traitée par l'eau bouillante faiblement acidulée par l'acide sulfurique. Le liquide, concentré par évaporation, est distillé avec un excès de soude caustique. Le liquide distillé, neutralisé par l'acide chlorhydrique, est réduit par l'évaporation à un petit volume. Ce liquide concentré est jaune. On le redistille avec de la soude caustique. Le nouveau liquide distillé, neutralisé par l'acide chlorhydrique, puis concentré, est à peu près incolore. On l'additionne de soude caustique, puis on l'agite avec de l'éther. La solution éthérée est distillée à basse température dans un courant d'hydrogène, puis la chaleur est graduellement élevée à 140° à l'aide d'un bain d'acide sulfurique. Cette dernière température est maintenue pendant six heures. Après quoi, le bain d'acide est enlevé et l'appareil chauffé à feu nu en maintenant le courant d'hydrogène jusqu'à ce que l'alcaloïde soit à peu près entièrement distillé à l'état d'un liquide limpide et incolore.

Par ce procédé, 500 grammes de piturie ont donné $12^{gr}34$ ou 2.47 p. c. d'alcaloïde distillé dans l'hydrogène.

Autre procédé. — La plante, grossièrement pulvérisée, est traitée par l'eau, l'extrait aqueux obtenu est mélangé à du bicarbonate de potasse et le tout est agité avec de l'éther. Ce dernier liquide, repris par l'eau à laquelle on ajoute graduellement de l'acide sulfurique étendu, abandonne l'alcaloïde à la solution aqueuse. Plusieurs traitements par l'éther sont nécessaires pour épuiser l'extrait aqueux. L'eau contenant en solution le sulfate de piturine est séparée et traitée de nouveau par le bicarbonate et l'éther. Après trois traitements, on obtient par évaporation de l'éther un résidu liquide à peine coloré, qui est la piturine.

PORPHYRINE.

La porphyrine accompagne l'alstonine et d'autres bases dans l'écorce d'*Alstonia constrictata*. Elle a été isolée et étudiée par O. Hesse.

Propriétés chimiques et physiques. — La porphyrine se présente sous forme de masses blanches incolores, cristallisant en prismes dans l'alcool. Elle se dissout dans l'eau, l'alcool et l'éther. Ses solutions sont douées d'une amertume marquée et possèdent une fluorescence bleue. Elle fond à 97°.

Elle se dissout dans l'acide azotique concentré en prenant une couleur pourpre ; l'acide sulfurique concentré la dissout en produisant la même couleur. La coloration reste pourpre en présence de l'acide molybdique, tandis qu'elle passe au vert en présence de l'acide chromique.

Elle donne avec les acides des sels à réaction neutre.

Le chloraurate, le chloromercurate, le chloroplatinate constituent des précipités blancs ou jaunes.

Le sulfate cristallise en petits prismes très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le bichromate de potasse produit, avec la solution du sulfate acide, une coloration rouge qui disparaît bientôt en même temps qu'il se forme un précipité jaune.

Extraction. — On dissout dans l'eau l'extrait alcoolique de la racine, on sursature par le bicarbonate de soude et l'on agite la liqueur filtrée avec l'éther de pétrole, qui dissout la porphyrine et d'autres bases, tandis que l'alstonine reste en dissolution et peut en être extraite par le chloroforme. La solution dans l'éther de pétrole est agitée avec de l'acide acétique étendu, la liqueur acide est précipitée par l'ammoniaque et la porphyrine brute est dissoute dans l'éther. Cette solution est traitée par le charbon animal, qui enlève une matière colorée en rouge (porphyrosine), agitée ensuite avec de l'acide acétique, et la base est reprécipitée par l'ammoniaque. Dissoute finalement dans l'éther de pétrole, traitée une deuxième fois par le charbon animal (en liqueur acétique) et reprécipitée par l'ammoniaque, la porphyrine est recueillie sur un filtre et séchée.

QUÉBRACHAMINE.

La québrachamine n'a été rencontrée que dans un seul échantillon de quebracho; elle cristallise en longues lamelles nacrées, fusibles à 142°, solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine; à saveur très amère. Elle se dissout dans SO^4H^2 avec une couleur bleuâtre qui devient intense par l'addition d'acide molybdique ou de bichromate de potassium. La solution chlorhydrique étendue donne par l'ammoniaque ou la soude un précipité floconneux blanc. Le chlorhydrate est amorphe.

Préparation. — Elle se rencontre dans les eaux mères alcooliques de l'aspidospermine. Le résidu de ces eaux mères est redissous dans l'alcool bouillant, puis additionné d'eau chaude. Par le refroidissement, la base se dépose.

QUÉBRACHINE.

La québrachine a été isolée par Hesse. Cet alcaloïde se présente en aiguilles déliées, jaunissant à la longue à la lumière. Elle est peu soluble dans l'alcool froid, l'éther, la ligroïne; soluble dans le chloroforme et dans l'alcool bouillant, à peu près insoluble dans l'eau. Pouvoir rotatoire de sa solution alcoolique ($p=2$; $t=15°$), $[\alpha]^D = +62°.5$; dans le chloroforme = 18°6. Ses cristaux sont anhydres et fondent à 214-216°. Sa solution dans l'alcool concentré, d'abord incolore, devient peu à peu bleue : cette coloration devient intense par l'addition de peroxyde de plomb, d'acide molybdique ou de bichromate; l'acide perchlorique produit une coloration jaune. Les alcalis et carbonates alcalins donnent dans la solution acétique un précipité floconneux, devenant cristallin; il en est de même du sulfocyanate de potassium. La base

même possède une réaction alcaline et une saveur amère. Elle se distingue des autres bases de quebracho par la cristallisation de ses sels.

Elle forme des sels en s'unissant aux acides. Hesse a étudié les suivants :

Le *chlorhydrate*, peu soluble dans l'eau froide et dans l'alcool, cristallise en aiguilles aplaties ou en tables hexagonales anhydres. La solution de ce sel est précipitée par le chlorure d'or et par le sublimé.

Le *chloroplatinate* est un précipité jaune, amorphe. On l'obtient en précipitant le chlorhydrate par le chlorure de platine.

Le *citrate* cristallise en petites aiguilles mamelonnées très difficilement, solubles dans l'eau froide et dans l'alcool, solubles dans l'eau bouillante.

L'*oxalate* se présente en petites aiguilles rayonnées, très peu solubles dans l'alcool et même dans l'eau bouillante.

Le *sulfate* cristallise en cubes ou en prismes courts, peu solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Le *tartrate* est en tables nacrées, solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool.

Extraction. — La quebrachine est séparée dans la préparation de l'aspidospermine. Son chlorhydrate étant peu soluble cristallise, tandis que celui d'aspidospermine reste dissous.

Le chlorhydrate de quebrachine est purifié par recristallisation en le dissolvant dans le moins possible d'eau bouillante et en laissant refroidir la solution. On le précipite par la soude, on sépare la base et on la dissout dans l'alcool.

QUINAMINE.

Elle a été découverte par Hesse en 1872, dans l'écorce du *C. succirubra* récolté à Darjeeling, et postérieurement dans toutes les écorces de la même espèce qui proviennent des Indes britanniques et de Java, dans le quinquina rouge de Mutis et dans les écorces des *C. nitida*, *erythrantha*, *erythroderma*, *rosulenta*, *calisaya var.* Schubkrafft et *calisaya* connues dans le commerce anglais sous la désignation d'écorces de Para.

Elle existe en réalité dans tous les quinquinas. Celui qui en renferme le plus est le *Cinchona succirubra*.

Propriétés chimiques et physiques. — La quinamine cristallise en longs prismes par refroidissement et évaporation de sa solution dans l'alcool absolu.

Soumise à l'action d'une chaleur obtenue avec rapidité, elle fond à 172°.

A 16°, elle est soluble dans 1,516 parties d'eau, 100 parties d'alcool et 48 parties d'éther; elle est très soluble dans l'alcool fort et dans l'éther bouillant, ainsi que dans la benzine bouillante et le pétrole.

Elle est dextrogyre. Son pouvoir rotatoire varie avec le dissolvant et avec la concentration des solutions.

Elle est vivement attaquée dans les milieux oxydants.

Son chlorhydrate donne, avec le chlorure d'or, un précipité jaune blanchâtre, amorphe, qui devient rapidement rougeâtre en abandonnant de l'or libre; en même temps, la solution se colore en rouge.

A 80°, la quinamine se dissout peu à peu dans l'iodure dithyle. Par évaporation, il reste un résidu amorphe soluble, bien que difficilement, dans l'eau bouillante. Par refroidissement, il cristallise de l'iodhydrate de quinamine. Dans certaines conditions, l'iodhydrate abandonne l'alcaloïde avec la propriété de cristalliser en prismes tétragones à quatre pans. L'alcaloïde perd cette propriété quand on le fait cristalliser une ou deux fois dans l'alcool étendu et bouillant.

Quand on chauffe à 60-80°, pendant plusieurs heures, de la quinamine et de l'anhydride acétique, il se forme non pas de l'acétylquinamine, mais de l'acétylapoquinamine.

La quinamine est facilement altérée par les acides.

Quand on fait bouillir trois minutes 1 partie d'alcaloïde et 20 parties d'acide, il est transformé en apoquinamine.

Une ébullition prolongée donne une substance brune très difficilement soluble dans l'acide chlorhydrique.

En tubes scellés, à 140°, avec de l'acide saturé à — 17°, la chauffe étant maintenue quelques heures, il se forme une masse analogue à du caoutchouc, à peu près insoluble dans les acides et les dissolvants ordinaires.

Il ne se forme ni chlorure de méthyle, ni substance faisant pression dans les tubes.

A température ordinaire, une solution de 1 partie de quinamine dans 10 parties d'acide chlorhydrique à 13 p. c. reste d'abord incolore, au bout de peu de temps, devient jaune, et, au bout de douze heures, rouge.

La solution se trouble alors et dépose, pendant plusieurs jours, une huile rouge et des prismes incolores. L'huile elle-même se transforme presque totalement en prismes incolores et une petite quantité de matière rouge se sépare. Les cristaux prismatiques sont du chlorhydrate de quinamidine.

Quand on chauffe à 130°, en tubes scellés, 1 équivalent de l'alcaloïde dans 5 fois son poids d'eau contenant 1 à 4 équivalents d'acide chlorhydrique, il se forme de la quinamidine, accompagnée d'un produit secondaire : la quinamicine.

Avec 1 molécule de quinamine et 1 d'acide chlorhydrique, la réaction exige six heures.

Quand on fait longtemps bouillir, dans un appareil à reflux, de la quinamine en solution dans de l'acide sulfurique à 1 p. c., il se forme de la quinamidine.

Une ébullition de trois minutes d'un mélange de 1 partie de quinamine avec 10 parties d'acide étendu (1 partie acide et 3 parties d'eau) transforme la quinamine en apoquinamine.

Le sulfate de quinamine sec, chauffé à 100°, donne de la quinamine et à 120-130°, de la protochinamine.

Elle ne se combine pas au phénol.

Oudemans a donné pour ce corps la propriété caractéristique suivante :

Quand on prépare une solution de cette base dans l'acide sulfurique en excès et qu'on fait avec ce liquide des traits sur un papier, le papier étant ensuite exposé à des vapeurs d'hypochloride, il se développe une coloration olivâtre qui, à l'air, devient azur et même bleu sombre ; au contact de l'eau, la teinte devient rouge rosé.

Hesse considère la quinamine comme une base monacide donnant des sels neutres par combinaison avec un équivalent d'acide monobasique et des sels acides ; ces derniers sont amorphes et très altérables.

L'*azotate* forme des cristaux monocliniques solubles à 15° dans 16 parties 53 d'eau.

Le *bromhydrate* cristallise en beaux prismes incolores, assez solubles dans l'eau et plus solubles dans l'alcool.

Le *chlorate* se présente sous forme de cristaux rhombiques.

Le *chlorhydrate* est en prismes durs qui se dissolvent facilement dans l'eau froide et un peu moins dans l'acide chlorhydrique étendu.

L'*oxalate* cristallise en aiguilles dures, incolores.

Préparation. — On peut extraire la quinamine des eaux mères de la préparation du sulfate de quinine.

On sépare d'abord les alcaloïdes précipitables par le tartrate de potasse et de soude, puis on précipite par l'ammoniaque ceux qui restent en dissolution, et on les traite par l'éther, ce qui élimine la cinchonine, à peu près insoluble dans ce dissolvant. On transforme les alcaloïdes en acétates et la liqueur bien neutre est additionnée à chaud d'une solution de sulfocyanate de potasse jusqu'à ce qu'après refroidissement on ne puisse plus constater la présence de cinchonine en solution. A partir de ce moment, la quinidine précipite accompagnée de matière colorante. La liqueur limpide est alors traitée par une solution de soude, et le précipité obtenu est dissous dans la quantité strictement nécessaire d'alcool à 80° bouillant. La quinamine cristallise pendant le refroidissement ; elle est complètement purifiée et décolorée au moyen du noir et par recristallisation.

Le procédé suivant est employé pour retirer la quinamine des écorces :

On dissout, dans l'acide sulfurique étendu, les bases brutes ; on neutralise par l'ammoniaque et on précipite la quinine et la cinchonidine par le sel de Seignette. La liqueur filtrée, sursaturée par l'ammoniaque et agitée avec l'éther, cède la quinamine, la paricine et les bases amorphes.

La solution éthérée, évaporée lentement, fournit d'abord des cristaux de quinine et de cinchonine, puis une masse visqueuse que l'on dissout dans l'acide chlorhydrique et que l'on précipite par le chlorure de platine. La liqueur filtrée, débarrassée de platine par l'hydrogène sulfuré, laisse déposer la quinamine par addition d'ammoniaque.

QUINICINE.

Pasteur a donné le nom de quinicine à un alcaloïde qui n'existe pas dans les écorces de quinquina. Il a découvert cette base en 1853.

Howard l'a retirée, en 1871, de certaines écorces de quinquina. Ce fait, selon Pasteur, s'explique facilement : la quinicine se formant quand on chauffe à haute température des solutions acides de quinine et de quinidine, ou sous l'influence de la lumière, il en résulte que cette base doit exister en certaine quantité dans les écorces qui ont été soumises à l'action de la lumière.

Pour Chastaing, la transformation de la quinine en quinicine, sous l'influence de la lumière, quand cet agent agit sur les solutions de quinine, est effectuée par les radiations les plus réfrangibles.

Propriétés chimiques et physiques. — La quinicine se présente sous la forme d'une masse résineuse, jaunâtre, qui finit par se solidifier après avoir été abandonnée pendant longtemps sur l'acide sulfurique. Solidifiée, elle est amorphe. Séchée à 62°, elle a exactement la composition de la quinine ; elle n'en diffère ni par perte ni par fixation d'eau ; elle fond vers 60° en brunissant et devient rouge à 130°.

Sa saveur est très amère.

Elle est presque insoluble dans l'eau froide ; légèrement soluble dans l'eau chaude. L'acétone, l'alcool, l'éther, le chloroforme la dissolvent très facilement.

Elle dévie à droite le plan de polarisation de la lumière ; elle est isomère avec la quinine et la quinidine.

Avec le chlore et l'ammoniaque, elle donne la réaction de la quinine, mais les hypochlorites la précipitent en blanc. Sa solution sulfurique est jaune et non fluorescente.

Abandonnée à l'air, elle absorbe l'acide carbonique. A froid, elle chasse l'ammoniaque de ses dissolutions. Toutefois, quand on ajoute de l'ammoniaque à un sel de quinicine, cette base précipite, mais ne tarde pas à se dissoudre de nouveau.

L'acide azotique colore en vert le sulfate de quinicine.

Formation. — La quinicine se forme :

Par action de la chaleur sur les solutions acides de sulfate de quinine ;

Par cette même action sur les solutions acides de sulfate de quinidine ;

Par fusion du bisulfate de quinidine ;

En chauffant de la quinine ou de la quinidine à 180-210° avec de la glycérine ;

Par action de la lumière sur la solution de sulfate de quinine et d'autres sels de quinine.

Préparation. — On l'obtient en ajoutant un peu d'eau et d'acide sulfurique à du sulfate de quinine ou de quinidine et en chauffant le tout à 130° pendant trois ou quatre heures dans un vase ouvert.

Le sel reste fondu après l'expulsion de toute l'eau, et la masse est transformée totalement en sulfate de quinicine souillé par un peu de matière colorante.

La base est isolée à l'aide d'un des procédés dont on se sert pour extraire les alcaloïdes. (Pasteur.)

On fond les bisulfates de quinine ou de quinidine, on dissout la masse dans un peu d'eau, on neutralise la liqueur par l'ammoniaque ; on laisse cristalliser pendant quelques jours. Le sel qui se dépose dans cette liqueur neutre est purifié par des cristallisations dans le chloroforme.

On peut aussi opérer la purification en profitant de la facile solubilité de son oxalate dans l'alcool à 97°. Les sels purs obtenus, traités par la soude et agités avec de l'éther, lui cèdent la quinicine qu'on isole par distillation de l'éther.

L'emploi de la lumière ne saurait être indiqué comme procédé de préparation de la quinicine ; car si, d'un côté, la transformation commence assez vite, de l'autre, il est à remarquer qu'elle se ralentit ensuite beaucoup et que même, après une très longue période de temps, la transformation de la quinine n'est que partielle.

QUINIDINE.

L'histoire de la découverte de cette base ayant donné lieu à de nombreuses controverses, il est utile, dit Chastaing, de lui consacrer quelques mots.

Henry et Delondre, après avoir, en 1833, décrit sous le nom de quinidine un alcaloïde identique à celui que devait étudier Pasteur en 1853, eurent des doutes sur les résultats par eux annoncés et, en 1834, révoquèrent leur découverte de l'année précédente. Ils confondirent alors les cristaux hydratés de quinidine avec l'hydrate de quinine cristallisé. Hesse croit que Henry et Delondre eurent entre les mains des cristaux de cinchonidine. Pasteur et de Vry ne sont point de cette opinion ; de plus, les cristaux obtenus et décrits en 1833 étaient efflorescents, caractère de la quinidine inapplicable à la cinchonidine, dont les cristaux sont anhydres. Après dessiccation, l'analyse élémentaire assigne aux composés obtenus par Henry et Delondre la composition de la quinine ; de plus, l'insolubilité de l'iodhydrate de cette base ne permet pas de croire à la quinine.

Quant aux différences des pouvoirs rotatoires donnés par Pasteur et par Hesse, elles s'expliquent simplement en remarquant que les chiffres de Pasteur sont applicables au jaune moyen $[\alpha]^j$; ceux de Hesse étant rapportés à la raie D.

Winckler et Van Heijningen indiquèrent sa présence dans différentes espèces de quinquina, mais l'alcaloïde de Winckler était en réalité de la *cinchonidine*.

Il existe notamment, d'après Hesse, dans les *C. pitayensis*, *C. amygdalifolia*, et surtout dans le *C. calisaya* cultivé à Java, qui en contient plus de 3 p. c.

Synonymie. — Cet isomère de la quinine a été désigné sous le nom de *quinidine* par Henry et Delondre et par Pasteur.

Van Heijningen, l'ayant retirée de la quinoïdine, la nomma *quinine* β ; Hlasiwetz, l'ayant trouvée dans une cinchonine du commerce, la désigna sous le nom de *cinchotine*.

Kerner, en 1862, examinant la quinidine commerciale, trouva que c'était un mélange de 3 corps : la *quinidine* α, la *quinidine* β et la *quinidine* γ ; ce dernier corps est simplement de la quinine hydratée.

La *quinidine* de Winckler n'est que de la *cinchonidine*.

Enfin Hesse a donné aussi le nom de *quinidine* à la *cinchonidine* et a nommé *conquinine* la quinidine vraie.

De cette profusion de noms donnés à une même substance, résultent de nombreuses confusions. Nous ferons remarquer qu'actuellement encore on donne, en Allemagne, le nom de quinidine à l'alcaloïde de Winckler, et celui de conquinine à la quinidine ; cependant, la désignation de Winckler tend à disparaître, tandis que le mot conquinine est assez régulièrement employé.

De toutes ces désignations, celle de quinidine est incontestablement celle qu'il convient de maintenir, car elle écarte toute cause d'erreur.

Propriétés chimiques et physiques. — La quinidine possède une composition élémentaire identique à celle de la quinine, dont elle est nettement différenciée par un ensemble de propriétés chimiques et physiques qui ne permettent point de la confondre avec cette dernière base.

L'étude de ses caractères a été faite par plusieurs savants. Ils donnent des descriptions qui présentent des différences plus ou moins marquées et qui se rapprochent plus ou moins de la vérité, selon qu'ils ont examiné un produit atteignant un plus ou moins grand degré de pureté. Aussi est-on en droit de supposer que toutes les recherches poursuivies sur cet alcaloïde n'ont pas été faites sur une seule et même substance.

D'après Winckler, la quinidine affecte quelquefois la forme d'une poudre écailleuse qui présente au microscope l'aspect de tables rhomboïdales microscopiques.

Dans l'alcool, elle cristallise en prismes incolores, striés, dont les angles sont 86° et 94°, et sont terminés par des biseaux de 114°30′.

D'après Bussy et Guibourt, elle se sépare de ses solutions hydroalcooliques sous la forme de cristaux orthorhombiques. Les formes principales qui ont été observées sont : l'octaèdre rectangulaire, l'octaèdre rhomboïdal, le prisme droit rectangulaire plus allongé et terminé par un biseau, le prisme droit rhomboïdal. Ces cristaux paraissent anhydres.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond pour certains chimistes à 160° et, pour d'autres, à 168°. Suivant les uns, elle se prend par le refroidissement en une masse résinoïde ; suivant d'autres, elle cristallise. A 175°, elle fond en un liquide jaunâtre, sans dégager d'eau. Au delà de cette température, elle se décompose et s'enflamme.

La quinidine est soluble à 10° dans 25 parties d'éther, à 20° dans 22 parties du même liquide ; à 20° dans 26 parties d'alcool, à 80° et dans très peu d'alcool bouillant ; à 15° dans 2,000 parties d'eau et à l'ébullition, dans 750 parties. Pour quelques savants, elle se dissout facilement dans le chloroforme; pour quelques autres, elle est très peu soluble dans ce liquide. L'éther de pétrole la dissout à peine.

La quinidine est fortement dextrogyre, ce qui la différencie nettement de la quinine.

Avec le chlore et l'ammoniaque, elle donne la même réaction verte que la quinine.

La chaleur transforme la quinidine de même que la quinine en quinicine.

Les solutions sulfuriques de quinidine possèdent une fluorescence bleue.

Lorsqu'on chauffe à 140-150° pendant huit à dix heures 1 partie de sulfate de quinidine et 6 parties d'acide chlorhydrique de densité égale 1.25, il se forme de l'éther méthylchlorhydrique et de l'apoquinidine qui est une base pulvérulente amorphe, polarisant la lumière à droite et ne donnant pas de solutions fluorescentes. Si on fait réagir en tube à 140-150° pendant six heures de l'acide chlorhydrique saturé à — 17° sur cette base, on obtient l'hydrochloroapoquinidine à l'état de chlorhydrate. Pour séparer l'hydrochloroapoquinine, après refroidissement du tube scellé, on le brise et on additionne le contenu d'un peu d'eau, ce qui amène la précipitation du chlorhydrate peu soluble dans l'eau ou l'acide chlorhydrique moyennement étendu. Le chlorhydrate est ensuite décomposé par l'ammoniaque.

Quand on fait réagir l'éther méthyliodhydrique sur la quinidine et qu'on chauffe les deux substances dans un appareil à reflux, il se forme de l'iodure de méthylquinidine. Cet iodure, qui est en aiguilles brillantes, se combine à l'iode pour donner du biodure d'iodure de méthylquinidine.

En faisant réagir l'éther éthyliodhydrique sur la quinidine, on obtient facilement de l'iodure d'éthylquinidine. On chauffe les deux substances dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Quand la réaction est terminée, on ajoute de l'eau et on chasse par la chaleur l'éther iodhydrique employé en excès. On reprend le résidu par l'alcool étendu au sein duquel on le fait cristalliser. Il se forme des aiguilles longues et soyeuses d'iodure d'éthylquinidine. Ces cristaux traités par l'oxyde d'argent et l'eau donnent une solution alcaline d'hydrate d'oxyde d'éthylquinidine.

Lorsqu'on fait réagir à 60-80° l'anhydride acétique sur la quinidine, on obtient l'acétylquinidine, base amorphe assez facilement soluble dans l'éther.

La quinidine avec l'acide sulfurique et une température de 100° se transforme en quinicine.

On obtient le même résultat en chauffant avec de la glycérine à 180°.

Forst et Bœhringer, en oxydant la quinidine au moyen du permanganate de potasse, ont obtenu de l'hydroquinidine; il se forme en même temps de l'acide formique et une nouvelle base, la quiténidine, qui cristallise en prismes, se ramollit à 240°, fond à 246° en se décomposant, est solul dans l'eau bouillante, peu soluble dans l'eau froide et insoluble dans l'alc l froid. Les alcalis et les acides la dissolvent facilement. En solution dans l'acide sulfurique, elle présente une belle fluorescence bleue qui disparaît par addition d'acide chlorhydrique.

La quinidine se combine aux acides pour former des sels. Ces derniers ont été principalement étudiés par Pasteur, de Vry, Hesse, Forst, Stenhouse et Van der Burgh. Elle donne comme la quinine des sels neutres et des sels acides, qui sont en réalité, comme les sels de quinine, des sels basiques et des sels neutres.

L'*acétate* est un sel fort soluble, difficilement cristallisable. Il se sépare cependant à la longue, de sa solution devenue sirupeuse, en beaux cristaux transparents d'après Van Heijningen, tandis que d'après Hesse il est incristallisable.

L'*azotate* se présente en gros cristaux à éclat vitreux ou en prismes courts anhydres et solubles dans 85 parties d'eau à 15°.

Le *chlorhydrate basique* est en longs prismes transparents, soyeux, solubles dans l'alcool et dans l'eau bouillante, peu solubles dans l'éther.

Le *chlorhydrate neutre* cristallise en prismes très solubles dans l'alcool, difficilement solubles dans l'eau, l'acide chlorhydrique et le chloroforme.

L'*iodhydrate* basique a l'aspect pulvérulent cristallin.

L'*iodhydrate* neutre est cristallisé en prismes brillants et jaunes d'or.

Le *sulfate basique* cristallise en prismes assez solubles dans l'alcool, à peine solubles dans l'éther, solubles à 10° dans 108 parties d'eau (Hesse), à 15° dans 98 à 100 parties d'eau.

Il est très soluble dans le chloroforme.

Ce sel se trouve dans le commerce, où on lui donne fréquemment l'apparence du sulfate de quinine.

Hesse conseille d'essayer le sulfate de quinidine de la manière suivante : on chauffe 50 centigrammes de sulfate de quinidine avec 10 c. c. d'eau un peu au-dessus de 60°, et on y ajoute 50 centigrammes d'iodure de potassium. On agite, on laisse refroidir, et après une heure de contact on filtre la liqueur. Celle-ci, additionnée de quelques gouttes d'ammoniaque, reste limpide si le sulfate ne renferme aucun alcali autre que la quinidine; dans le cas contraire, elle se trouble.

De plus, 1 gramme de sulfate de quinidine doit se dissoudre dans 7 c. c. d'un mélange de chloroforme (2 vol.) et d'alcool à 97°.

Le *sulfate neutre* est un sel cristallisé en beaux prismes incolores, très solubles dans l'eau.

Le *succinate* forme des prismes délicats.

Le *tartrate basique* cristallise en prismes soyeux.

Préparation. — Il existe plusieurs procédés pour la préparation de la quinidine. On dissout la quinoïdine dans l'éther, on filtre, on distille l'éther, on reprend le résidu par l'acide sulfurique dilué. On décolore par le noir, on précipite par l'ammoniaque et on dissout dans l'éther le précipité préalablement lavé avec soin.

La solution éthérée additionnée de 1/10 d'alcool à 90° est abandonnée à l'évaporation spontanée.

Les cristaux de quinidine se séparent les premiers, on les lave à l'alcool.

Les eaux mères saturées par l'acide sulfurique donnent des cristaux de sulfate de quinidine, puis du sulfate de quinine.

De Vry a fait connaître le procédé suivant :

On dissout dans un acide le mélange d'alcaloïdes connu dans le commerce

sous le nom de quinoïdine, mélange obtenu comme résidu de la fabrication du sulfate de quinine, et on isole la quinidine soit à l'état de tartrate, soit de préférence à l'état d'iodhydrate, ce dernier sel étant presque insoluble dans l'eau.

Cet iodhydrate, séparé et traité par l'ammoniaque, abandonne la quinine.

Hesse conseille d'opérer comme suit :

Les eaux mères de la préparation du sulfate de quinine sont précipitées par la soude et on agite avec de l'éther.

La solution éthérée est évaporée et le restant repris par l'acide sulfurique étendu. Cette solution est exactement neutralisée par l'ammoniaque à chaud et additionnée de sel de Seignette jusqu'à cessation de précipité. La cinchonidine est ainsi précipitée. On décolore avec le noir la liqueur de filtration, on la concentre s'il est nécessaire et on ajoute à cette liqueur chaude une solution d'iodure de potassium. Par le refroidissement, l'iodhydrate de quinine se sépare ; la liqueur est d'abord laiteuse, puis le dépôt devient cristallin.

On ne doit employer qu'une solution étendue d'iodure de potassium pour éviter l'entraînement de matières résineuses.

L'iodhydrate est décomposé par l'ammoniaque ; la base combinée à l'acide acétique est précipitée une seconde fois par l'ammoniaque et mise à cristalliser dans l'alcool.

QUININE.

La découverte de la quinine est due à Pelletier et Caventou, et remonte à 1820. La composition centésimale de cette base a été établie par Liebig et Regnault. Strecker a proposé la formule admise aujourd'hui : $C^{40}H^{24}Az^2O^4$.

Elle existe dans les écorces de quinquinas, particulièrement dans celles des quinquinas jaunes ; les quinquinas rouges contiennent un mélange de quinine et de cinchonine ; les quinquinas gris renferment surtout de la cinchonine ; les quinquinas blancs donnent de l'aricine et presque pas de quinine et de cinchonine.

Les écorces des cinchonas (*Calisaya Pitayensis et Ledgeriana*) sont spécialement recherchées pour l'extraction de la quinine.

Propriétés chimiques et physiques. — La quinine est anhydre ou hydratée. La quinine anhydre peut être obtenue cristallisée sous forme de longues aiguilles brillantes ; quand on dissout l'hydrate de quinine très pur dans de l'alcool dilué et que l'on maintient la liqueur pendant une huitaine de jours dans une étuve à 30°, les cristaux se déposent alors lentement.

Lorsqu'on opère sur de l'hydrate de quinine imparfaitement purifié, on n'obtient pas ce résultat. On obtient de la quinine anhydre en traitant par le chloroforme la quinine hydratée.

La quinine anhydre fond à 177°. Elle se dissout très bien dans l'éther et assez bien dans l'alcool dilué, l'éther de pétrole et la benzine. Ces deux derniers dissolvants l'abandonnent cristallisée par évaporation. L'eau chaude la laisse déposer en cristaux par le refroidissement.

On a indiqué quatre hydrates de quinine. L'existence de deux paraît douteuse. Celui qui est le mieux connu a pour formule $C^{40}H^{24}Az^2O^4 + 3H^2O^2$. Il cristallise dans l'alcool chaud en cristaux ressemblant à ceux du sulfate de quinine ; il fond à 57° en perdant de l'eau de cristallisation et en se transformant en quinine anhydre ; il est soluble dans l'éther. Il se forme quand on ajoute un excès d'ammoniaque ou de soude diluée à un sel soluble de quinine et qu'on laisse le précipité un certain temps en contact avec l'eau mère.

L'hydrate $C^{40}H^{24}Az^2O^4 + H^2O^2$ s'obtient, d'après Van Heijningen, en abandonnant à l'air de la quinine récemment précipitée et bien lavée, et, selon Hanamann, en précipitant par l'ammoniaque une solution chaude de quinine.

Un grand nombre d'auteurs ont examiné la solubilité de la quinine dans divers dissolvants. Les chiffres indiqués sont en désaccord, ce qui tient évi-

demment à ce que les observateurs ont opéré sur des quinines plus ou moins hydratées ou même anhydres et peut-être d'une pureté douteuse. Nous nous contentons d'indiquer les chiffres donnés.

D'après Pelletier et Caventou, l'eau bouillante ne dissout que 5/1000 de quinine desséchée. L'eau froide en dissout encore moins. D'après d'autres chimistes, cette base est soluble dans 400 parties d'eau froide et 150 parties d'eau bouillante. Fausto Sestini affirme que 1 gramme de quinine exige 166.7 c. c. d'eau à 20° et 90.2 c. c. à 100° pour se dissoudre, ou que 1 gramme d'hydrate de quinine avec $3H^2O^2$ en exige 142.8 c. c. à 20° et 773.4 c. c. à 100°. D'après le même auteur, les alcalis diminuent la solubilité de la quinine, la soude plus que la potasse. Une lessive de soude renfermant 1/6 d'alcali ne dissout pas la quinine.

Draggendorf admet que 1 partie de quinine se dissout dans 1,167 parties d'eau distillée bouillie et froide, dans 2 parties d'alcool bouillant, dans 60 parties d'éther sulfurique et dans 1 partie 818 de chloroforme.

Selon Regnault, 1 partie de quinine chimiquement pure se dissout dans 2,266 parties d'eau à 15° et dans 760 parties d'eau bouillante; la même quantité de quinine se dissout dans 1 partie 33 d'alcool à 15°, dans 22 parties 632 d'éther sulfurique pur à 15°, et 1 partie 9,259 de chloroforme à 15°.

D'après Hesse, la quinine anhydre fusible à 177° se dissout à 15° dans 1,960 parties d'eau. La quinine anhydre ou la quinine hydratée a la même solubilité dans l'éther. La quinine anhydre séparée de la solution éthérée est très soluble dans le chloroforme; 100 parties de chloroforme en dissolvent 57 parties 47; elle est soluble dans 30 parties de benzine bouillante et 200 parties de benzine à 15°.

La quinine possède aussi la propriété de se dissoudre dans certaines huiles essentielles et dans certaines huiles grasses.

La solution aqueuse dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière. Ce pouvoir rotatoire diminue avec l'élévation de température et augmente en présence des acides.

En solution alcoolique (80°) à 3 p. c., le pouvoir rotatoire dépend de la nature du sel en solution et de la proportion d'acide employé. La quinine dans sa combinaison à molécules égales avec l'acide sulfurique possède le même pouvoir rotatoire que la quinine en dissolutic lans l'acide concentré. (Otto.) Par dissolution du sel neutre dans l'acide sulfurique, on a cru constater que le sel neutre ne passe pas immédiatement à l'état de sel acide. La transformation s'opérait peu à peu, et ce n'est qu'au bout d'un certain temps que l'on constate une augmentation de la déviation.

G. Bouchardat n'a point obtenu ce résultat. Il admet au contraire une diminution du pouvoir rotatoire.

La quinine en solution chlorhydrique donne une déviation moindre qu'en solution sulfurique.

Le pouvoir rotatoire de la quinine dépend donc de la nature et de la quantité du dissolvant, ainsi que de la température. (O. Hessé.)

On doit partager pleinement l'opinion de Hesse :

Les déterminations des pouvoirs rotatoires des alcaloïdes du quinquina ne présentent aucune garantie dans le cas de mélange d'alcaloïdes; pour des alcaloïdes purs, elles doivent être effectuées dans des conditions en tous points identiques pour conduire à un résultat utile.

La quinine se dissout dans les acides étendus en donnant des liqueurs qui possèdent une belle fluorescence bleue quand les acides employés sont les acides sulfurique, azotique, phosphorique, acétique ou tartrique. Cette fluorescence disparaît par addition d'acide chlorhydrique, bromhydrique, iodhydrique, ferrocyanhydrique, et par l'action des hyposulfites.

Action des acides. — L'acide azotique dissout la quinine sans la colorer. A chaud, la solution donne de l'acide pyridinodicarbonique.

Lorsqu'on traite la quinine en faible quantité par un mélange à volumes égaux d'acide sulfurique monohydraté et d'acide azotique concentré, en ayant soin d'opérer dans un mélange réfrigérant, on obtient la dinitroquinine après quelque temps de contact et addition d'eau, si on précipite par l'ammoniaque; c'est un composé amorphe, soluble dans l'alcool, très peu soluble dans l'éther et dans l'eau; il ne donne pas avec le chlore et l'ammoniaque la coloration verte de la quinine.

Quand on chauffe à 140-150°, pendant huit à dix heures, 10 grammes de chlorhydrate de quinine avec 50 c. c. d'acide chlorhydrique de densité de 1.25, il se forme l'apoquinine en même temps que de l'éther méthylchlorhydrique. L'apoquinine est une poudre amorphe, fusible en se colorant à 160°, assez soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, à peine soluble dans l'eau froide et très soluble dans l'eau bouillante. Ses solutions acides ne sont pas fluorescentes; elles possèdent une amertume marquée et donnent faiblement avec le chlore et l'ammoniaque la coloration verte de la quinine. Les sels qu'elle forme avec les acides sont généralement amorphes. En traitant l'apoquinine par l'anhydride acétique à 60-80°, on obtient la *diacétylapoquinine*, qui est une poudre amorphe possédant en solution sulfurique une fluorescence bleue et donnant avec le chlore et l'ammoniaque la réaction de la quinine.

Si on chauffe pendant six à dix heures à 140-150° de la quinine et de l'acide chlorhydrique, on forme l'*hydrochlorapoquinine*. On obtient la même base en chauffant pendant six à dix heures à 140-150° de l'apoquinine et de l'acide chlorhydrique saturé à —17°. L'hydrochlorapoquinine traitée par l'anhydride acétique à 60-80° donne la diacétylhydrochlorapoquinine qui cristallise en prismes.

De la quinine anhydre se dissout dans le chlorure benzoïque avec élévation de température. Par addition d'ammoniaque, on précipite de la benzoylquinine.

L'acide sulfurique fumant dissout la quinine. Au bout de quelque temps, cette dissolution ne précipite plus par l'ammoniaque. Il s'est formé une combinaison sulfo-conjuguée, l'acide sulfoquinique.

Sous l'influence du zinc et de l'acide sulfurique, la quinine fixe les éléments de l'eau et donne l'hydroquinine $C^{40}H^{26}Az^{2}O^{6}+H^{2}O^{2}$.

Lorsqu'on fait bouillir avec de la quinine ou du sulfate de quinine, additionné d'un peu d'acide sulfurique, de l'oxyde pur de plomb, l'acide sulfurique étant étendu et ajouté goutte à goutte, il se forme un produit rouge qui est de la quinétine.

Chauffée en présence d'un excès d'acide sulfurique, la quinine se transforme en un alcali isomère, la quinicine.

Lorsqu'on broie la quinine avec l'iode, on obtient une matière brune amorphe contenant 8 p. c. d'iode.

Quand un courant de chlore est dirigé dans de l'eau tenant en suspension de la quinine, on obtient une solution rouge qui se décolore en déposant une substance rouge, soluble à chaud dans les liqueurs acides, et précipitant en partie par le refroidissement. Elle est soluble dans l'alcool et cristallisable par évaporation spontanée en prismes microscopiques.

Si l'on prend la quinine en solution sulfurique et qu'on y ajoute de l'eau chlorée, puis de l'ammoniaque en excès, il se produit une coloration verte caractéristique. (Brandes.)

Cette réaction peut être faite dans des conditions différentes; au chlore, on peut substituer une dissolution d'hypochlorite, ou mieux d'eau bromée.

Il est important pour réussir de n'opérer que sur de petites quantités de quinine; il est utile de la dissoudre dans le moins d'acide possible. Quand on verse l'eau chlorée, on remarque que la fluorescence disparaît peu à peu : la quantité d'eau chlorée ajoutée est suffisante quand la solution sulfurique de quinine cesse d'être fluorescente. Quand on fait usage d'eau bromée, on en verse dans la solution alcaloïdique jusqu'à coloration jaune.

L'addition d'un excès d'ammoniaque donne alors le composé vert que Brandes et Leber ont nommé *thalléochine*.

Si, après addition d'eau chlorée ou d'eau bromée, on ajoute au sulfate de quinine quelques gouttes d'une dissolution de ferrocyanure de potassium, puis avec soin et goutte à goutte de l'ammoniaque, il se développe une magnifique coloration rouge groseille. Ce caractère est plus sensible encore que celui tiré de la réaction du chlore et de l'ammoniaque.

Un composé basique $C^{20}H^{2}AzO^{2}$ résulte de l'action de la potasse sur la quinine; c'est un liquide épais, à peine soluble dans l'eau.

D'après Schwarzer, la coloration rouge obtenue avec le sulfate de quinine est semblable à celle que donne, dans les mêmes conditions, le sulfate de quinidine; mais la coloration due à la quinine se détruit d'elle-même assez rapidement, tandis que celle du sulfate de quinidine se maintient à l'état de dépôt volumineux et persistant.

Par électrolyse, la quinine est attaquée : le courant électrique n'agit que difficilement sur une solution de sulfate basique de quinine, tandis qu'il agit facilement sur le sulfate neutre. Le compartiment positif prend une coloration rouge qui finit par devenir très foncée; le gaz positif consiste en un mélange d'oxygène, de gaz carbonique et d'oxyde de carbone. (Bourgoin.)

Une solution alcoolique de quinine donne avec un excès d'azotate d'argent ammoniacal un précipité gélatineux de quinine argentique $C^{40}H^{23}AgAz^{2}O^{4}$.

Dérivés alcooliques de la quinine. — Strecker, en faisant réagir de la quinine sur l'éther méthyliodhydrique en solution éthérée à la température ordinaire, a obtenu, après quelques heures de contact, de l'iodure de méthylquinine en cristaux brillants.

Il est décomposé par l'oxyde d'argent en donnant une nouvelle base, l'hydrate d'oxyde de méthylquinine; mais par ébullition avec les alcalis, une lessive de potasse ou de l'eau de baryte, une transposition s'opère et il se forme une méthylquinine qui, en présence d'acide iodhydrique, donne un corps isomère de l'iodure de méthylquinine.

La diméthylquinine, qui se présente sous l'aspect de tables jaunes, a été obtenue à l'état d'iodure en faisant bouillir un mélange d'iodure de méthylquinine, d'éther méthyliodhydrique et d'alcool.

L'iodure d'éthylquinine s'obtient par l'action de la quinine sur l'éther éthyliodhydrique. C'est un sel cristallisé en aiguilles brillantes.

Skraup a obtenu l'iodure de diéthylquinine en chauffant de la quinine avec de l'éther iodhydrique et de la potasse. Cet iodure est en tables monocliniques jaunes.

Pour avoir l'iodure de méthyléthylquinine, on fait bouillir de l'iodure de méthylquinine avec de l'éther éthyliodhydrique et de l'alcool; il cristallise dans l'eau en cristaux plats, jaune d'or.

La tolylquinine s'obtient en faisant bouillir du chlorhydrate de quinine avec de l'ortho ou de la paratoluidine.

Dérivés formés avec les radicaux d'acides. — L'acétylquinine est un corps amer, polarisant la lumière à gauche et donnant avec le chlore et l'ammoniaque la même coloration verte que la quinine. On l'obtient en chauffant un mélange de quinine et d'anhydride acétique à 70-80°. L'éther l'abandonne par évaporation en cristaux prismatiques brillants.

La benzoylquinine est un corps amorphe qui a été préparé par Schutzenberger en faisant réagir la quinine et le chlorure benzoïque.

La propionylquinine cristallise dans l'éther en grands prismes rhombiques à six pans; elle est assez soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Elle se forme en faisant réagir à 60-80° l'anhydride propionique sur le chlorhydrate de quinine.

Combinaisons formées par la quinine avec les carbures et avec les phénols. — La quinine peut se combiner aux carbures ou du moins à la benzine et au toluène; elle se combine aussi aux phénols.

La benzoylquinine cristallise en aiguilles qui semblent être du système

triclinique; elle se forme par action de la benzine bouillante sur la quinine.

La toluolquinine est un composé préparé comme le précédent, auquel elle est tout à fait comparable par l'ensemble de ses propriétés.

L'anisolquinine est en cristaux très peu solubles dans l'alcool à froid, facilement solubles à chaud et extrêmement solubles dans l'éther. On l'obtient en dissolvant dans l'alcool bouillant et concentré 2 parties de quinine et 1 partie d'essence d'anis.

L'eugénolquinine se présente sous la forme de longs prismes brillants et soyeux; elle se forme en dissolvant dans l'alcool bouillant de la quinine et de l'essence de girofle.

La phénolquinine est cristallisée; elle a été obtenue par Romei en dissolvant dans l'alcool 8 parties 72 de sulfate de quinine et 3 parties de phénate de potasse et en mélangeant les deux solutions. On attend vingt-quatre heures pour séparer le sulfate de potasse formé et on évapore le liquide à une douce chaleur.

Sels de quinine. — La quinine se combine aux acides et les neutralise parfaitement.

Les sels de quinine sont généralement fort solubles dans l'alcool; quelquefois, ils se dissolvent aussi dans l'éther. Ils sont ordinairement moins solubles dans l'eau que les sels de cinchonine correspondants.

Leur saveur est amère.

Les sels de quinine précipitent en blanc par les alcalis caustiques, les carbonates et les bicarbonates alcalins. Le précipité est insoluble dans un excès de réactif, il est même beaucoup moins soluble dans les solutions alcalines que dans l'eau. Le tannin précipite la quinine de ses sels.

Les sels formés avec un acide contenant de l'oxygène donnent ordinairement des solutions fluorescentes, tandis que les hydracides, les acides ferro et sulfocyanhydriques donnent des solutions non fluorescentes. Il en est de même de l'acide hyposulfureux. Les chlorures, bromures, etc., amoindrissent ou font même disparaître la fluorescence.

L'*arséniate* est en longs prismes incolores solubles dans l'eau bouillante.

L'*arsénite* est un sel blanc insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool. Il se forme en faisant digérer de la quinine récemment précipitée avec une solution alcoolique d'acide arsénieux.

L'*azotate* est cristallisé en prismes rhombiques incolores. On précipite le sulfate de quinine par l'azotate de baryte. On filtre et on évapore.

Le *bromhydrate de quinine basique* cristallise en aiguilles blanches groupées en houppes soyeuses. Il est soluble dans 60 parties d'eau froide, et très soluble dans l'eau chaude. Sa solution ne doit pas troubler celle d'un sulfate soluble. Pour le préparer, on opère comme suit : 10 grammes de sulfate de quinine sont délayés dans 80 c. c. d'eau, on porte à l'ébullition et on ajoute $3^{gr}80$ de bromure de baryum cristallisé dissous dans 20 c. c. d'eau. Le précipité formé est séparé par filtration et la liqueur limpide est évaporée et abandonnée à la cristallisation.

Le bromhydrate neutre est en beaux cristaux prismatiques très solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool. Ces cristaux deviennent souvent jaunâtres. On dissout 10 grammes de sulfate de quinine dans 50 grammes d'eau additionnée de 11 c. c. 2 d'acide sulfurique à 1/10, et on fait dissoudre $7^{gr}60$ de bromure de baryum cristallisé dans 25 grammes d'eau. Les deux solutions sont mélangées, maintenues quelques instants à l'ébullition et filtrées. La solution est évaporée à 35 grammes et donne par refroidissement le sel cristallisé.

Le *chlorate* est un sel très soluble dans l'eau bouillante et se sépare par le refroidissement à l'état laiteux; des globules se forment, puis deviennent vitreux et finalement cristallins.

Chauffée avec un peu d'acide chlorhydrique, la solution de chlorate de quinine donne du chlore qui réagit sur la quinine; l'addition d'ammoniaque donne alors une coloration verte.

Ce sel s'obtient en saturant de l'acide chlorique par la quinine. Il se présente sous la forme de prismes déliés, fusibles par la chaleur en un liquide incolore qui, refroidi, se transforme en un vernis transparent. Quand on le chauffe trop fortement, il détone avec violence.

Le *chloraurate* cristallise en prismes. Il est insoluble dans l'eau.

Le *chlorhydrate basique* cristallise en longs prismes soyeux, solubles dans l'acide chlorhydrique, qui l'altère en le transformant en produits résineux.

Une partie se dissout à 100° dans 39.4 parties d'eau. Il est très soluble dans l'alcool et dans le chloroforme.

Le chlorhydrate basique de quinine est le plus stable de tous les sels de quinine; il ne s'effleurit pas à la température ordinaire, mais il perd un équivalent d'eau quand on le chauffe à 50° environ; à 100°, il devient anhydre. Calciné sur la lame de platine, il brûle sans laisser de résidu. 100 parties renferment 81.71 de quinine et 9.08 d'eau. Ce sel doit se dissoudre sans coloration appréciable dans l'acide azotique et dans l'acide sulfurique concentré. Sa solution aqueuse à 5/50 présente une réaction alcaline; elle n'est pas fluorescente, même quand on vient de la saturer, elle est lévogyre. Elle doit rester limpide après addition d'acide sulfurique dilué et louchir à peine quand on la traite par la solution acide de chlorure de baryum; elle ne doit pas se colorer par l'eau de chlore. Chauffée avec un excès de soude diluée, elle ne doit pas dégager de vapeurs ammoniacales bleuissant le papier de tournesol.

Un gramme de chlorhydrate basique pur dissous dans 40 grammes d'eau distillée tiède, puis additionnée de 1 gramme d'oxalate neutre d'ammoniaque, donne, après agitation et refroidissement à + 15°, une liqueur qui filtrée ne se trouble pas par l'addition de quelques gouttes d'ammoniaque.

Ce chlorhydrate est obtenu en dissolvant à chaud la quinine dans un léger excès d'acide chlorhydrique faible. Le sel basique se sépare par le refroidissement.

On le prépare aussi par double décomposition entre le sulfate et le chlorure de baryum; ce procédé est préférable.

Le chlorhydrate neutre est cristallisé. Il est décomposé par l'eau en acide chlorhydrique et sel basique.

On l'obtient en traitant la quinine par un excès d'acide chlorhydrique concentré.

Il se forme encore en faisant absorber à la quinine anhydre deux molécules de gaz chlorhydrique.

Grafinghoff a obtenu une combinaison de chlorhydrate de quinine et de chlorure de zinc. Ce chlorozincate de quinine $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},2HCl)^{2}Zn^{2}Cl^{2}+2H^{2}O^{2}$ cristallise en prismes fins du système quadratique; dissous dans l'acide chlorhydrique étendu, il se transforme en $(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},3HCl)^{2}Zn^{2}Cl^{2}+3H^{2}O^{2}$ qui cristallise en fines aiguilles assez solubles dans l'eau et dans l'alcool. Ce sel a été qualifié chlorhydrate acide de chloro-zinc-quinine. On obtient le même sel en remplaçant, dans la préparation du chlorozincate de quinine, le chlorhydrate neutre de quinine par un mélange de chlorhydrate neutre de quinine et d'acide chlorhydrique.

Le *chloromercurate* affecte la forme cristalline; il est très peu soluble dans l'eau froide et dans l'alcool.

Il se forme quand on dissout, dans l'alcool concentré, parties égales de quinine et de sublimé. Les solutions sont faites séparément et la solution de quinine est additionnée d'un peu d'acide chlorhydrique.

Le *chloroplatinate* est cristallisé en prismes orangés. Il se forme lorsqu'on ajoute, à une solution de chlorhydrate neutre de quinine, une solution de chlorure platinique.

Le *fluorhydrate*, obtenu en évaporant à siccité sa solution aqueuse, forme une masse très déliquescente composée d'aiguilles groupées en faisceaux.

L'*hyposulfate* est cristallisé. On l'obtient en précipitant à chaud une solution de sulfate de quinine par une solution d'hyposulfate de baryte.

L'*hyposulfite*, en solution dans l'alcool bouillant, cristallise en belles

aiguilles par le refroidissement. Il se forme en versant une solution d'hyposulfite de sodium dans une solution de chlorhydrate de quinine.

Iodates. — D'après Sérullas, il existe deux combinaisons de l'acide iodique avec la quinine : 1° une combinaison, assez soluble dans l'eau et cristallisant en aiguilles soyeuses, obtenue en sursaturant l'acide iodique par la quinine; 2° une autre combinaison obtenue en ajoutant un excès d'acide iodique à la solution du sel précédent et qui forme un iodate peu soluble dans l'eau.

L'*iodhydrate* acide cristallise en grandes lames d'un beau jaune et est fort acide; il existe aussi sous forme de prismes. Il se forme en présence d'un excès d'acide iodhydrique.

L'iodhydrate basique se présente sous forme d'aiguilles fines peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool. On l'obtient en saturant l'acide iodhydrique par la quinine.

Le *periodate* dissous dans l'alcool cristallise par évaporation lente en petites aiguilles peu solubles dans l'eau. Il se forme en abandonnant, à 40°, une solution alcoolique d'acide periodique saturé de quinine.

Le phosphate forme des faisceaux d'aiguilles solubles dans 784 parties d'eau à 10°.

Sulfates de quinine. — La quinine s'unit à l'acide sulfurique en plusieurs proportions. On connaît trois combinaisons : le sulfate basique, le sulfate neutre et un sulfate signalé par Hesse et contenant une molécule de quinine combinée à deux molécules d'acide sulfurique. Le sulfate basique est le plus important des sels de quinine. Il constitue à peu près la seule forme sous laquelle ce puissant fébrifuge est employé en médecine. Nous lui consacrons une étude aussi complète que possible.

SULFATE BASIQUE DE QUININE.

Propriétés chimiques et physiques. — Le sulfate basique de quinine cristallise en aiguilles prismatiques, brillantes et légèrement flexibles.

Ces cristaux appartiennent au type du prisme clinorhombique. Ils sont très légers, sans odeur, et possèdent une saveur d'une amertume très grande.

Ils deviennent très phosphorescents lorsqu'on les chauffe à 100°. Le frottement augmente beaucoup cette phosphorescence et le corps frotté se trouve chargé d'électricité vitrée.

Exposé à l'air, le sulfate de quinine s'effleurit en perdant son eau de cristallisation. A 100°, il perd 6 molécules d'eau et n'abandonne la septième qu'à 120° d'après Regnault. Dans ces conditions, il a perdu 14.45 p. c. de son poids. Exposé à l'air humide, après avoir été desséché complètement, il fixe 6 molécules d'eau. On peut même lui en faire fixer davantage, cette quantité d'eau pouvant s'élever jusqu'à 39 p. c. dans une atmosphère saturée d'humidité.

Chauffé sur une lame de platine, le sulfate de quinine brûle en répandant une odeur annisalisée d'abord, puis une odeur aromatique, sans laisser de résidu fixe.

Le sulfate de quinine exige pour se dissoudre 740 parties d'eau à 13° ou environ 30 parties d'eau bouillante, 265 parties d'eau à 15°. Une partie de sel anhydre se dissout à 6° dans 763 parties d'eau; à 9°05 dans 788 parties, à la température ordinaire dans 755 parties. Il est bien plus soluble dans l'alcool; il se dissout dans 60 parties d'alcool de densité égale à 0.85 et dans bien moins d'alcool bouillant; dans 60 parties d'alcool froid à 60°; dans 100-115 parties d'alcool froid de densité égale à 0.852. L'éther n'en dissout que des traces.

Certains sels, tels que le sel ammoniac, l'azotate de potasse, le sel marin, l'eau de savon, augmentent la solubilité du sulfate de quinine. La puissance de dissolution accusée par ces sels est de moitié plus forte que celle de l'eau simple prise comme point de comparaison.

Le phosphate et le bicarbonate de soude entravent la dissolution dans

l'eau : le premier, en rendant libre une certaine quantité de quinine; le second, en produisant une double décomposition.

D'après Carles, le sulfate de quinine est à peine soluble dans une dissolution de sulfate d'ammoniaque.

La solution du sulfate de quinine dans l'eau aiguisée d'un peu d'acide sulfurique dévie fortement à gauche le plan de polarisation de la lumière. Le sulfate de quinine en solution possède une fluorescence spéciale qui a été étudiée par Herschel et par Stokes. Ce phénomène de fluorescence ne répondrait, d'après Chastaing, qu'à une restitution partielle des radiations, une partie de la radiation produisant un travail représenté par la transformation d'une partie de la quinine en quinidine. Cette fluorescence est sensible à 1/200,000, quand le vase qui contient la solution est placé au soleil devant un papier noir. Flückiger a même doublé ce degré de sensibilité en éclairant la solution à l'aide d'un faisceau lumineux émergeant d'une lentille biconvexe.

L'ammoniaque, la potasse, les carbonates alcalins précipitent en blanc la solution de sulfate de quinine. Le tannin la trouble fortement.

Si on l'additionne d'eau chlorée ou d'eau bromée jusqu'à ce qu'elle perde sa fluorescence, puis d'ammoniaque, elle développe une coloration d'un beau vert. Si, après addition d'eau chlorée ou d'eau bromée, on verse dans la liqueur quelques gouttes d'une solution de ferrocyanure de potassium, puis quelques gouttes d'ammoniaque, il se développe une magnifique coloration rouge groseille. Cette réaction est bien plus sensible que celle du chlore et de l'ammoniaque; elle présente en même temps une certaine importance au point de vue de la détermination de la quinine. Le sulfate de quinidine donne avec ces réactifs la même réaction que le sulfate de quinine, mais Schwarzer a remarqué que la coloration rouge groseille donnée par le sulfate de quinine dans les conditions que nous avons indiquées, se détruit d'elle-même assez facilement, tandis que celle donnée par le sulfate de quinidine se maintient à l'état de dépôt volumineux et persistant.

Lorsqu'on ajoute goutte à goutte une solution alcoolique d'iode à une solution chaude de sulfate neutre de quinine dans l'acide acétique et que le mélange est abandonné à lui-même, il se forme au bout de quelques heures de larges lames minces ordinairement rectangulaires, quelquefois rhombiques, octogonales ou hexagonales, qui constituent le sulfate d'iodoquinine qu'on désigne sous le nom de sel d'Herapath. A la lumière réfléchie, les cristaux de ce sel présentent une couleur vert émeraude métallique et comparable à celle de la murexide et des élytres de cantharide. Par transparence, ils sont presque incolores.

Essai de sulfate de quinine. — En raison de son prix élevé et de la grande consommation qu'on en fait, le sulfate de quinine a donné souvent lieu à des sophistications. On le mêle avec du sulfate de calamine cristallisé, de l'acide borique, de la mannite, du sucre, des acides gras : acide stéarique, acide palmétique, de la salicine, de l'amidon, du sulfate de cinchonine ou de quinidine, des carbonates de calcium et de magnésium, de l'oxalate d'ammoniaque, de la phloridzine, de la caséine, de l'acide salicylique et de la caféine.

On découvre facilement la présence des matières minérales en incinérant le sulfate qui laisse, dans ce cas, un résidu plus ou moins notable. Les substances solubles dans l'eau et neutres, telles que le sucre, la mannite, la gomme, la salicine, se reconnaissent aisément en traitant la solution du sulfate de quinine par l'eau de baryte, qui précipite la quinine et l'acide sulfurique. On filtre, et après avoir enlevé l'excès de baryte par l'acide carbonique, on évapore la liqueur filtrée; elle laisse les matières suspectes.

Traité par l'eau acidulée avec l'acide sulfurique, le sulfate de quinine se dissout entièrement en laissant l'acide gras ou l'amidon qui peuvent y avoir été mélangés. On découvre encore l'amidon, la magnésie, les sels minéraux, en chauffant doucement avec de l'alcool marquant 21°, 2 grammes de sel avec 120 grammes d'alcool; quand le sel est pur, il se dissout entièrement.

La salicine se reconnaît par la coloration rouge qu'elle prend lorsqu'on la chauffe légèrement avec de l'acide sulfurique concentré; cependant, lorsque le sulfate de quinine contient moins de 10 p. c. de salicine, il vaut mieux dissoudre le mélange dans 6 fois son poids d'acide sulfurique concentré et ajouter 12 parties d'eau.

Pour démontrer sa présence, on peut employer le mélange de bichromate de potasse et d'acide sulfurique proposé par Auguste Creuse : On introduit dans un petit ballon 1gr50 du sulfate de quinine à essayer, 40 centigrammes de bichromate de potasse pulvérisé, et l'on verse sur le mélange 80 centigrammes d'acide sulfurique étendu de 5 grammes d'eau, on laisse réagir une demi-heure, puis on adapte au ballon un tube recourbé plongeant de quelques millimètres dans 10 à 15 grammes d'eau distillée que contient un petit flacon; on chauffe à la lampe à l'alcool, l'eau du flacon présente l'odeur de l'acide salicyleux ou hydrure de salicyle et prend une belle couleur violacée par addition de 1 à 2 gouttes d'un persel de fer.

En dernier lieu, on a proposé de traiter le sulfate suspect par l'acide azotique, de dessécher la masse saline et de l'additionner d'ammoniaque pure. Si le sulfate est pur, on n'obtient que de la quinine blanche d'apparence caséiforme; s'il contient de la salicine, la dissolution ammoniacale prend une belle couleur jaune qui teint le papier et même la peau.

On doit agir de la même manière pour la phloridzine. La caféine n'est pas facile à découvrir, mais c'est un produit trop cher pour qu'on cherche à l'employer comme moyen de sophistication; sous ce rapport, nous en dirons autant de l'acide benzoïque.

A part ces falsifications, il peut exister dans le sulfate de quinine d'autres alcaloïdes que la quinine. Leur présence est due aux conditions parfois imparfaites de préparation de ce sel. Celui qu'on rencontre le plus souvent est la cinchonine.

Plusieurs procédés ont été proposés pour les déceler.

Procédé O. Henry. — O. Henry, mettant à profit la différence de solubilité dans l'eau froide des acétates de quinine et de cinchonine, a indiqué le moyen suivant pour découvrir et doser cette dernière base :

On prend 10 grammes de sulfate à essayer, on y ajoute 4 grammes d'acétate de baryum, et on triture le mélange avec 60 grammes d'eau pure additionnée de quelques gouttes d'acide acétique. Le mélange se prend en une masse épaisse composée de sulfate de baryum et d'acétate de quinine.

On place le tout sur une toile fine ou sur une flanelle et on exprime rapidement. L'acétate de cinchonine reste dans la liqueur; pour l'obtenir, on ajoute un excès d'acide sulfurique à la liqueur, on filtre, puis on l'étend du double de son volume d'alcool à 36°. On ajoute ensuite un excès d'ammoniaque et on fait bouillir quelques instants; par le refroidissement, la cinchonine se sépare en aiguilles brillantes; il ne reste plus qu'à la peser sur un filtre taré.

Procédé Liebig. — Il consiste à introduire 1 gramme de sulfate de quinine dans un tube de verre fermé par un bout, d'y ajouter 10 c. c. d'éther alcoolisé, d'une densité de 0.740, puis 2 c. c. d'ammoniaque. On agite vivement. Si le sulfate de quinine est pur, l'éther et la solution aqueuse vont former, par repos, deux couches distinctes et transparentes. S'il renferme du sulfate de cinchonine, cette base se rassemblera à la surface de la couche aqueuse sous forme d'une couche châtoyante mince, si la quantité d'alcaloïde ne dépasse pas celle qui est tolérée commercialement, soit 3/100. Lorsque la proportion est plus forte, on peut la déterminer avec une exactitude suffisante en faisant deux opérations : la première avec l'éther, qui dissout seulement la quinine et l'abandonne par l'évaporation: la seconde, en substituant à l'éther le chloroforme, qui dissout les deux alcalis et les abandonne par l'évaporation; la différence entre les poids du second et du premier produit indique la proportion de cinchonine.

Procédé Hesse. — Hesse conseille de prendre 50 centigrammes de sulfate de quinine, de les agiter pendant dix minutes environ avec 10 c. c. d'eau à

50-60°. On laisse refroidir, on filtre et on recueille 5 c. c. de la liqueur filtrée. On additionne ces 5 c. c. de 1 c. c. d'éther et de 5 gouttes d'ammoniaque; on bouche le tube, on agite, et on le laisse en repos pendant deux heures.

Si le sulfate examiné est suffisamment pur, au bout de deux heures il ne s'est point séparé de cristaux.

Procédé Kerner. — On mélange 1 gramme de sulfate de quinine avec 10 grammes d'eau à 12 ou 15°. On agite bien; on abandonne le mélange une demi-heure et on filtre. A 5 c. c. du liquide filtré, on ajoute 7 c. c. d'ammoniaque à 0.96. Le mélange reste limpide si le sulfate est pur. Ce procédé cesse d'être sensible quand il n'y a que 1/100 de sulfate de cinchonidine.

Procédé Bussy et Guibourt. — La différence de solubilité de l'oxalate de quinine et de l'oxalate de quinidine, a inspiré le procédé suivant pour séparer ces deux bases : On dissout 1 gramme de sulfate de quinine dans 30 grammes d'eau bouillante, on ajoute un excès d'oxalate d'ammoniaque et l'on filtre. La liqueur serait à peine amère et se troublerait seulement par l'ammoniaque s'il n'y avait pas de quinidine. Dans le cas contraire, la liqueur serait amère et l'ammoniaque la précipiterait.

Procédé Wood et Barret. — On dissout 70 centigrammes de sulfate à essayer dans 20 gouttes d'acide chlorhydrique dilué et 7 c. c. d'eau. On ajoute 7 c. c. de benzine, on chauffe à 60-70°, on verse 3 1/2 c. c. d'ammoniaque diluée et on agite. On décante la benzine et on l'abandonne au repos pendant une demi-heure. L'hydrate de quinine cristallise. On filtre et on abandonne de nouveau au repos la liqueur filtrée. Si le sulfate à essayer contient 5 p. c. de sulfate de cinchonidine, on obtient au bout d'une demi-heure des groupes d'aiguilles très nets. Au bout d'une heure, ces cristaux sont abondants. Avec 20 p. c. de cinchonidine, ils sont visibles après deux ou trois heures.

Procédé Schœfer. — On dissout à l'ébullition, dans un matras taxé, 2 grammes de sulfate de quinine cristallisé par 55 c. c. d'eau distillée et on ajoute 50 centigrammes d'oxalate de potasse neutre, préalablement dissous dans 5 c. c. d'eau distillée. On ajoute de l'eau, on mélange jusqu'à ce que le contenu du vase pèse 62gr50, ce qui correspond à un volume de 60 c. c. On maintient pendant une heure le matras plongé dans un bain d'eau à 20°, en ayant soin de l'agiter de temps en temps, puis on filtre. Si, en versant une goutte de lessive de soude dans la liqueur, celle-ci reste claire, le sulfate de quinine essayé contient moins de 1 p. c. de sulfate de cinchonidine. Il se forme un trouble ou même un précipité de cinchonidine, lorsque cette proportion de 1 p. c. est atteinte ou dépassée.

Procédé Paul, modifié par Hesse. — On dissout 5 grammes de sulfate de quinine dans l'eau bouillante et on laisse cristalliser. On met de côté l'eau mère et on soumet les cristaux à une seconde cristallisation dans 120 c. c. d'eau bouillante, puis à une troisième, etc., en mettant toujours à part les eaux mères. Trois cristallisations suffisent avec un sel à 5 p. c. de sulfate de cinchonidine, cinq sont indispensables quand la teneur atteint 9 p. c. Les eaux mères des trois premières cristallisations sont évaporées à siccité; on dissout le résidu dans l'acide sulfurique dilué, on forme avec de l'eau 20 c. c. de liqueur et on agite celle-ci avec 16 c. c. d'éther et un excès d'ammoniaque. Après vingt-quatre heures on recueille la masse cristalline de cinchonidine qui s'est déposée. On traite de même les eaux mères des dernières cristallisations, en employant 8 c. c. d'éther; les cristaux obtenus sont pesés avec les précédents.

Procédé de Vry. — Lorsque 5 grammes de sulfate de quinine du commerce sont dissous dans 200 grammes d'eau bouillante, si on ajoute à cette solution 5 grammes de sel de seignette, également dissous dans très peu d'eau bouillante, la liqueur reste limpide pendant un instant, et par le refroidissement on voit se former des cristaux réguliers. Après vingt-quatre heures, les cristaux recueillis soigneusement sur un filtre, lavés avec la plus

petite quantité d'eau possible, sont séchés à l'air. En traitant de la même manière les divers sulfates de quinine du commerce, on trouvera que les poids des tartrates obtenus ne sont pas identiques, parce que la quantité de ces tartrates est influencée par l'eau de cristallisation et par la présence de la cinchonine, dont le tartrate ne se sépare pas dans ces conditions, mais reste dissous. Par conséquent, le poids des tartrates obtenus est un des indices de la valeur commerciale du sulfate de quinine. En traitant les divers sulfates de quinine de cette manière, Jungfleisch a pu obtenir des quantités de tartrates variant de 88.84 à 93.14 p. c. du sulfate employé. Après avoir déterminé le poids des tartrates obtenus des divers échantillons de sulfate de quinine, il les a soumis à l'examen optique suivant la méthode donnée par Oudemans, et il a trouvé que la quantité de sulfate de cinchonidine contenue dans les sulfates de quinine du commerce, varie de 5.47 à 18.46 p. c.

Préparation du sulfate de quinine. — Les procédés employés sont assez variés, chaque fabricant ayant apporté à ce travail les modifications qu'il a crues préférables. Tous sont imparfaitement connus, et cela se comprend par la raison que chaque fabricant juge qu'il est de son intérêt de ne point divulguer le procédé qui donne entre ses mains les meilleurs résultats. Avant de décrire les principaux, nous croyons devoir faire connaître quels sont les peuples qui en consomment ou qui en fabriquent le plus. L'Italie et l'Allemagne marchent au premier rang pour leurs manufactures de quinine. L'Allemagne consomme 56,250 livres de sulfate de quinine; l'Italie, 45,000 livres; la France, 40,000; l'Angleterre, 27,000; l'Inde, 12,000; l'Amérique, 63,000. La production annuelle de ce sel dans le monde entier, n'est pas estimée à moins de 230,000 à 360,000 livres.

Premier procédé. — Le premier procédé employé pour extraire la quinine fut celui de Pelletier et Caventou. Ces chimistes faisaient bouillir l'écorce de quinquina grossièrement pulvérisée, avec 8 à 10 parties d'eau additionnée de 12 p. c. d'acide sulfurique ou de 25 p. c. d'acide chlorhydrique. On laisse environ une heure en contact, on verse la décoction sur une toile et on soumet le résidu à une seconde et à une troisième décoction avec de l'eau contenant moins d'acide. Après séparation et refroidissement des liquides, on ajoute un lait de chaux par portions et en petite quantité, de façon à en ajouter un léger excès. La quinine et les autres alcaloïdes précipitent, mélangés de matière colorante. Ce précipité quino-calcaire est séparé, mis à égoutter, exprimé, et les eaux d'expression sont réunies et conservées, car au bout d'un certain temps elles donnent un nouveau dépôt d'alcaloïdes. Le mélange de chaux et d'alcaloïdes est desséché et traité par l'alcool en vase clos, au bain-marie. Avec les quinquinas riches en quinine, comme le calisaya, on prend de l'alcool à 70-80°; avec les quinquinas moins riches, on prend un alcool plus fort, soit de l'alcool à 85-90°.

On épuise le tourteau à l'alcool chaud, à plusieurs reprises; chaque fois on exprime : on réunit les liqueurs alcooliques, on les filtre et on les concentre par distillation. Les écorces riches en cinchonine abandonnent alors des cristaux de cette base, tandis que les eaux mères retiennent de la quinine et un peu de cinchonine.

On neutralise ces eaux mères par l'acide sulfurique étendu, de façon à leur communiquer une réaction à peine acide, et on chasse ce qui reste d'alcool. La liqueur se prend en une masse cristalline formée par le sulfate de quinine, tandis que le sulfate de cinchonine, plus soluble, reste en dissolution.

Si les écorces sont très riches en quinine et pauvres en cinchonine, on opère autrement : il suffit de neutraliser les deux bases par l'acide sulfurique dilué et de chasser ensuite l'alcool par le refroidissement; le sulfate de quinine cristallise.

On met cette masse cristalline à égoutter, on la lave pour la débarrasser de l'eau mère colorée qui l'imprègne.

Le sulfate de quinine coloré ainsi obtenu est réduit en pâte au moyen de l'eau chaude et additionné de noir animal lavé. On abandonne ce mélange jusqu'au lendemain, afin d'obtenir une décoloration plus parfaite. On reprend le mélange par l'eau bouillante et on filtre la liqueur bouillante, on concentre

suffisamment, et le sulfate de quinine cristallise absolument blanc par le refroidissement. On attend deux jours et on sépare le sel, qu'on place sur des doubles feuilles de papier. On porte à l'étuve en maintenant ce sel couvert, pour éviter l'action de la lumière, qui le colorerait. Il ne faut chauffer que légèrement et pendant le temps juste nécessaire pour dessécher le sel, une dessiccation trop longtemps maintenue amenant l'efflorescence du sulfate de quinine.

Des eaux mères on sépare le sulfate de quinine qu'elles contiennent en ajoutant de l'ammoniaque qui précipite en totalité la quinine et la cinchonine. On sépare ces alcaloïdes, on les convertit en sulfates, on décolore au charbon s'il est nécessaire. Si la quantité d'acide ajouté est trop forte, on neutralise l'excès par addition d'un peu de carbonate de chaux. La liqueur convenablement concentrée est filtrée bouillante et, par refroidissement, abandonne de nouveaux cristaux. Les eaux mères sont reprises et traitées comme on vient de le faire, afin d'extraire tout le sulfate de quinine. On évite autant que possible les évaporations, la chaleur donnant des produits colorés et difficilement cristallisables.

Après la troisième séparation de la quinine, on a ordinairement avantage à la précipiter et à la reprendre par l'alcool fort, qui dissout surtout la quinine.

Dans cette préparation, il est avantageux de remplacer la chaux par le carbonate de soude; l'emploi de la chaux et la présence du chlorure de calcium amenant une petite perte de quinine.

Deuxième procédé. — L'écorce de quinquina est épuisée par de l'eau bouillante additionnée d'acide chlorhydrique ou d'acide sulfurique. Les liqueurs résultant de ce traitement, qui est fait en plusieurs fois, sont sursaturées par l'ammoniaque, la soude ou le carbonate de soude tant qu'il se forme un précipité.

Il faut prendre soin de ne point ajouter un trop grand excès d'alcali.

La liqueur renfermant le précipité en suspension est portée à l'ébullition et additionnée d'une certaine quantité d'acide gras solide. L'acide gras fond, se combine aux alcaloïdes et forme ainsi un savon insoluble renfermant ces alcaloïdes. On laisse refroidir; après refroidissement, on retire l'acide gras solidifié et on fait bouillir ce savon d'alcaloïde dans l'eau distillée jusqu'à ce que cette eau reste limpide. On traite alors par de l'eau acidulée chaude et même bouillante, qui enlève au savon ses alcaloïdes.

On laisse refroidir pour séparer l'acide gras. La solution aqueuse neutralisée à chaud par un alcali laisse déposer des produits colorés qu'on sépare, et par le refroidissement, le sulfate de quinine cristallise.

On peut remplacer l'acide gras par un corps gras neutre, ou d'une manière plus générale par une substance capable de dissoudre la quinine et la cinchonine, la substance employée n'étant pas soluble dans l'eau. On séparera ensuite par décantation la substance insoluble qui contient les alcaloïdes.

Il suffit alors de traiter par de l'eau acidulée pour séparer les bases en les salifiant.

S'il est nécessaire, on purifie les alcalis par précipitation dans la liqueur aqueuse.

Le principe de la méthode de séparation des alcaloïdes du quinquina, appliqué dans le procédé de Clarke, c'est-à-dire la séparation de la cinchonine, de la quinine et des autres alcaloïdes, au moyen d'un dissolvant non miscible à l'eau, est la base de la fabrication industrielle du sulfate de quinine.

Troisième procédé. — On fait un mélange de quinquina en poudre et de chaux, et on l'introduit dans une série d'appareils à déplacement ; ce mélange quino-calcaire est épuisé par l'alcool, la solution alcoolique est distillée et le résidu repris par de l'eau additionnée d'acide sulfurique ; on obtient ainsi du

sulfate de quinine peu coloré, et qui devient incolore à la suite d'une seconde cristallisation. Mais les eaux mères retiennent une certaine quantité d'alcaloïdes qu'on précipite par l'ammoniaque et qu'on fait rentrer dans la fabrication.

Industriellement, ce procédé est inapplicable, vu le prix trop élevé de l'alcool.

Quatrième procédé. — On traite le quinquina pulvérisé par un alcali caustique, la soude par exemple. On dissout ainsi le tannin, le rouge cinchonique insoluble, les matières colorantes et résineuses, mais non pas la quinine.

Le quinquina est ensuite placé dans un appareil à déplacement et traité par de l'eau additionnée de 3 p. c. d'acide chlorhydrique.

A la liqueur acide qui a servi à lixivier le quinquina on ajoute de la soude caustique en quantité suffisante pour précipiter les alcaloïdes. Le dépôt se réunit rapidement, on décante la liqueur foncée qui surnage, et on le recueille sur une toile où on le lave avec un peu d'eau. On transforme la quinine en sulfate. (Rabourdin.)

Ce procédé, relativement économique, est susceptible de donner de bons résultats.

Cinquième procédé. — Dans l'industrie, on emploie les huiles lourdes pour l'extraction de la quinine. Toutes les huiles lourdes ne conviennent pas à cette opération; on doit choisir les huiles lourdes de schiste.

On fait d'abord un mélange quino-calcaire; les tourteaux de quinquina et de chaux sont desséchés, puis mis en poudre. On les délaye en les triturant avec de l'huile lourde dans un vase de cuivre étamé, chauffé au bain-marie à une température qui ne peut dépasser 100°. On agite continuellement pendant une heure et on laisse déposer. On décante, on renouvelle à trois ou quatre reprises le traitement par l'huile lourde, les solutions des alcaloïdes dans l'hydrocarbure sont réunies, introduites dans un vase terminé en entonnoir à sa partie inférieure et muni d'un robinet. On ajoute à ce liquide, en agitant constamment, de l'eau acidulée par l'acide sulfurique. Les sulfates formés passent en solution dans l'eau. On attend un certain temps, l'hydrocarbure surnage le liquide, et la solution du sulfate est décantée par le robinet inférieur.

On porte à l'ébullition ce liquide additionné de noir animal lavé, on filtre bouillant et on laisse cristalliser. L'huile qui a servi à ce premier traitement peut immédiatement, et sans aucune autre manipulation, être employée de nouveau pour extraire les alcaloïdes d'un autre mélange calcaire.

Sixième procédé. — On peut, et avec avantage, remplacer la préparation du mélange quino-calcaire par l'opération suivante : Le quinquina est pulvérisé finement et arrosé par une solution saturée de carbonate de soude; la poudre absorbe le liquide et on constate que le mélange se recouvre de carbonate de soude effleuri. Si la quantité d'eau employée a été trop grande, on dessèche la masse; mais quand on a bien opéré, on peut éviter cette opération, et moins on a recours à la chaleur, meilleur est le rendement; en tout cas, le mélange doit être sec, mais ne point avoir été trop chauffé, afin que les alcaloïdes restent à l'état d'hydrates. Le produit résultant de ce traitement est pulvérisé et épuisé par un hydrocarbure lourd, soit une huile lourde de schiste. La solution des alcaloïdes dans l'hydrocarbure est agitée avec de l'eau additionnée d'acide sulfurique. Elle cède alors à l'eau les alcalis, transformés en sulfates, et peut ensuite servir de nouveau comme dissolvant. Le sulfate de quinine cristallise dans la dissolution aqueuse.

Lorsqu'on opère sur des écorces où la quinine domine par rapport à la cinchonine et aux autres alcaloïdes, il est avantageux d'effectuer la séparation de la quinine en utilisant la différence de solubilité dans l'eau froide que présentent les différents sulfates. Ainsi, le sulfate de cinchonine est plus soluble dans l'eau que le sulfate de quinine. On ajoute donc aux liqueurs de l'acide sulfurique étendu, de manière à leur communiquer une réaction à peine acide; s'il y a de l'alcool, on le retire par distillation. Par le refroidissement, le liquide se prend en une masse cristalline composée de sulfate de

quinine; on sépare les eaux mères par filtration et expression, on purifie le sulfate de quinine par le noir animal lavé et par recristallisation. Les eaux mères retenant de la quinine, on les précipite par un excès de carbonate de soude, on transforme le précipité en sulfate et on le purifie par recristallisation.

Dans la préparation de la quinine, on doit toujours chercher à éviter la production de composés amorphes, désignés par Sertuerner sous le nom de quinoïdine. Cette quinoïdine est un produit de transformation des alcaloïdes du quinquina. Elle semble avoir deux origines distinctes. Elle prend naissance dans les conditions de dessiccation défectueuse auxquelles sont soumises les écorces dans les pays où on les récolte, ou dans le travail de la fabrication. On doit éviter l'action de la lumière, l'action de la chaleur en présence de l'air et d'alcali plus ou moins concentré.

Septième procédé. — Les anciens procédés donnent de bons résultats, mais ne sont point pratiqués par l'industrie, à cause du prix de revient.

Cependant, avec beaucoup des écorces que l'on rencontre actuellement dans le commerce, écorces dans lesquelles les quantités de quinine sont parfois faibles par rapport à la quinidine et à la cinchonidine, ces procédés ne seraient point applicables sans modification. Il en est de même des procédés industriels, et il est certain qu'une fois les alcaloïdes extraits, chaque fabricant a recours au procédé de séparation et de purification le plus avantageux, eu égard à la nature de l'écorce et au pays où se fait la préparation.

C'est ainsi que certains fabricants utilisent l'éther pour faire des fractionnements; l'éther est manié de façon à éviter les pertes.

Sulfate neutre de quinine. — Tantôt il est en aiguilles allongées soyeuses, présentant l'aspect de l'amiante, tantôt en petits prismes terminés par une troncature ou par deux, trois, quatre facettes prenant naissance chacune sur les faces du prisme. Il se distingue du sulfate basique par sa plus grande solubilité dans l'eau. Il se dissout dans 11 parties d'eau à 13° et dans 8 parties d'eau à 22°. D'après Regnault, 1 partie de sulfate neutre de quinine se dissout à 15° dans 495 parties d'eau distillée. A 100° il fond dans son eau de cristallisation. L'alcool faible ainsi que l'alcool absolu le dissolvent en plus grande quantité à chaud qu'à froid.

La solution aqueuse présente une belle fluorescence bleue.

Il forme avec le sulfate de sesquioxyde de fer un sel double en octaèdres semblables aux cristaux de l'alun.

On l'obtient en traitant le sulfate basique par un léger excès d'acide sulfurique.

Sulfate acide de quinine. — Ce sel se présente sous l'aspect d'aiguilles prismatiques blanches et est très soluble dans l'eau, à la température ordinaire, bien plus soluble encore dans l'eau chaude, bien moins soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. Obtenu de sa solution alcoolique, ce sel est gélatineux; cette gelée, séparée du liquide et exprimée, se transforme en cristaux qui retiennent 5 molécules d'eau.

Il est obtenu en dissolvant le sulfate neutre dans de l'acide sulfurique moyennement concentré, et en évaporant dans le vide sulfurique.

Le *sulfo-arséniate* est jaune de soufre. On l'obtient lorsqu'on ajoute à une dissolution froide d'un sel de quinine une solution de sulfo-arséniate de soude, ou encore en faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré dans une solution d'arséniate de quinine.

Le *séléniate* cristallise en tables rhombiques insolubles dans l'alcool; il prend naissance en mettant en présence de la quinine et un excès d'acide sélénique.

Sels organiques. — L'*acétate basique* cristallise en longues aiguilles brillantes, fusibles à 140°. Il est très soluble dans l'eau bouillante et peu soluble dans l'eau froide; il est très instable.

L'*acétate neutre* est en cristaux verts; il se forme quand on ajoute de l'acétate de cuivre ammoniacal à une solution alcoolique de quinine et qu'on évapore.

Le *benzoate* cristallise en prismes solubles dans 373 parties d'eau à 10°.

Le *carbonate* dépose en aiguilles cristallines s'effleurissant à l'air et se transformant en quinine lorsqu'on les soumet à une température de 100°. On le prépare en délayant dans l'eau de la quinine récemment précipitée et en faisant passer du gaz carbonique jusqu'à complète dissolution.

Le *formiate* est en cristaux très solubles dans l'eau et semblables à ceux du sulfate.

L'*isovalérianate* se présente sous la forme d'aiguilles brillantes ou de cristaux octaédriques peu solubles dans l'eau et assez solubles dans l'alcool. Il est formé par l'action de l'isovalérianate de soude sur le sulfate de quinine.

Le *lactate* est en aiguilles plates et soyeuses ressemblant au sulfate. Pour l'obtenir on dissout la quinine dans l'acide lactique.

Le *méconate* forme des cristaux solubles dans l'eau bouillante.

Le *mellate* a l'aspect de tables rhombiques nacrées. Ce sel est à peine soluble dans l'eau froide, se dissout dans l'eau bouillante, jaunit et perd un peu d'eau à 130°; il se forme quand on mêle une solution alcoolique de quinine avec l'acide mellique.

L'*oxalate basique* est en fines aiguilles prismatiques. On précipite une dissolution d'acétate de quinine par l'oxalate d'ammoniaque, on lave le précipité à l'eau froide, on le dissout dans l'alcool, qui laisse déposer le sel en se refroidissant.

L'*oxalate neutre* cristallise en petites aiguilles prismatiques, très solubles dans l'eau.

Le *quinate* se prépare par double décomposition entre le sulfate de quinine et le quinate de baryte. Par évaporation de la solution, il se dépose en croûtes mamelonnées ou en aiguilles cristallines. On peut le retirer directement des quinquinas.

Le *salycilate* cristallise dans l'alcool en prismes; il est soluble à 16° dans 225 parties d'eau et 120 parties d'éther, et à 13° dans 20 parties d'alcool à 90°.

Le *succinate* a été obtenu par Hesse en prismes allongés renfermant 8 molécules d'eau. Ces cristaux sont peu solubles dans l'eau froide, 1 partie se dissout à 10° dans 910 parties d'eau; ils sont très solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

Le *tannate de quinine* a été décrit pour la première fois par Pelletier et Caventou. Le produit obtenu est un sel amorphe, et les conditions de la formation donnent des composés différents.

Ce sel a été étudié depuis par Jobst et par Regnault.

Jobst indique les deux sels suivants : $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4},2C^{28}H^{10}O^{18}+4H^{2}O^{2}$ et $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}.3C^{28}H^{10}O^{18}+8H^{2}O^{2}$. (*Jahr.* 1878, p. 877.)

Regnault donne le procédé de préparation qui suit : On ajoute une solution de tannin à une solution d'acétate de quinine jusqu'à ce que le précipité de tannate d'abord formé soit redissous. On neutralise la solution, et le tannate de quinine se dépose. Il est séparé par filtration, lavé à l'eau distillée et, aussitôt que la liqueur devient opalescente, il est séché à l'air, réduit en poudre; on le lave alors jusqu'à ce qu'il ne contienne plus de substance étrangère.

Le tannate ainsi préparé est d'une composition constante : il renferme 1 équivalent de quinine pour 2 d'acide tannique, comme l'un des sels de Jobst.

Regnault, pour proposer ce procédé, s'est basé sur les faits suivants :

Le tannate de quinine est insoluble dans les solutions d'acétates.

Dans les solutions d'acétates, le précipité se contracte et se sépare facilement de la liqueur.

Le tannate de quinine est soluble dans l'acide acétique et l'acide tannique; séché à l'air, il prend une cohésion suffisante pour permettre une pulvérisation et un lavage parfaits.

Le tannate de quinine est insoluble dans l'eau, l'éther et le chloroforme, lentement soluble dans la glycérine et très soluble dans l'alcool.

L'eau le dédouble peu à peu; aussi, par lavage, on enlève l'acide et, finalement, il reste surtout de la quinine.

La décomposition par l'eau est d'autant plus marquée que l'eau agit à température plus élevée;

Comme l'acide tannique dissout le tannate, comme le sel se dédouble, il en résulte qu'on ne peut déterminer exactement le coefficient de solubilité du tannate de quinine.

Le *tartrate basique* est une poudre cristalline anhydre, obtenue quand on mélange du sulfate de quinine et du tartrate neutre de potasse. Sel peu soluble dans l'eau et neutre au tournesol.

D'après Oudemans, ce sel renferme 1 molécule d'eau.

Le *tartrate neutre*, dit aussi bitartrate, s'obtient par évaporation d'une solution de quinine dans l'acide tartrique, l'acide étant en excès. Le bitartrate de quinine est cristallisable et très soluble.

L'acide tartrique droit et l'acide tartrique gauche donnent à la quinine des sels complètement isomériques. Ils diffèrent par la forme cristalline, et le sel dérivé de l'acide gauche perd plus facilement son eau de cristallisation que le sel droit.

Le sel gauche perd de l'eau à 100°; à 160° les deux sels ont perdu toute leur eau de cristallisation, soit 4.4 p. c. (Pasteur.)

Pour éviter aux pharmaciens et aux médecins des recherches souvent longues et toujours fastidieuses, nous mettons sous leurs yeux le tableau des équivalents thérapeutiques des principaux sels de quinine, tableau dressé par Boymond à la demande du Dr Constantin Paul.

Ce tableau comprend les noms des principaux alcaloïdes, leur formule pour bien spécifier le type correspondant à la composition centésimale, leur équivalent, leur contenance pour cent en alcaloïde, acide, eau de cristallisation, leur solubilité dans l'eau.

Tableau des équivalents thérapeutiques des principaux sels de quinine.

SELS.	FORMULES.	Équivalents.	Alcaloïde p. c.	Acide p. c.	Eau de cristallisation p. c.	Solubilité d'une partie dans l'eau à 15°.	Un gramme d'eau		Pour un gramme de quinine anhydre, il faut donner :
							dissout : sel de quinine.	renfermant : quinine anhydre.	
Hydrate	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}; 6Aq$.	378	85.72	»	14 28	1670	0gr00059	0gr00050	1gr16
Acétate	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, C^{4}H^{4}O^{4}$.	384	84 37	15.63	»	Très peu soluble.	»	»	1.18
Chlorhydrate basique	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}; HCl; 4Aq$.	396.5	81.71	9 21	9.08	21.40	0.046	0 0388	1.22
Lactate basique	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, C^{6}H^{5}O^{5}, HO$.	414	78.26	21.74	»	10.29	0.097	0.0759	1 27
Bromhydrate basique	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, HBr; 2Aq$.	423	76 60	19 15	4 25	45 02	0 022	0.0168	1.30
Valérianate basique	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}; C^{10}H^{9}O^{3}, HO$.	426	76.06	23.94	»	33.70	0 029	0.0220	1 31
Sulfate basique	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, SO^{3}, HO; 7Aq$.	436	74.31	11 24	14.45	581	0.0017	0.0012	1.34
Sulfovinate neutre	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, C^{4}H^{5}O, 2(SO^{3}, HO)$.	455	71.20	28 80	»	3 30	0.303	0.215	1.39
Arséniate	$2(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}), AsO^{5}, 3HO; 16Aq$.	934	69.38	15.21	15 41	Très peu soluble.	»	»	1.44
Salycilate basique	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, C^{14}H^{5}O^{5}, HO, Aq$.	471	68.79	29.30	1 91	863	0.0011	0 0007	1 45
Citrate	$2(C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}), C^{12}H^{5}O^{11}, 3HO; 14Aq$.	966	67.08	19.86	13 06	820	0.0012	0.0008	1.49
Bromhydrate neutre	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, 2HBr; 6Aq$.	540	60.67	30.34	8.99	6.33	0.158	0.0958	1 64
Sulfate neutre (bisulfate)	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, 2(SO^{3}, HO); 14Aq$.	548	59.12	17.89	22.99	8.81	0 113	0.0668	1.69
Ferrocyanhydrate	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, 2(Cy^{3}Fe, H^{2}); 4Aq$.	576	56.25	37.50	6.25	Très peu soluble.	»	»	1.77
Iodhydrate acide	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}I, HI$.	579	55.95	44.05	»	»	»	»	1.78
Tannate	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}, 3(C^{28}H^{10}O^{18}); 16Aq$.	1434	22.60	67.36	10.04	800	0.0012	0.00028	4.42

Extraction de la quinine. — Quand on possède le produit nommé *quinine brute*, *quinio* ou *quinium*, lequel est obtenu, en Amérique, en traitant l'écorce fraîche de quinquina par de la chaux et de l'alcool, il suffit de le faire bouillir avec de l'acide sulfurique étendu. On obtient ainsi une abondante cristallisation de sulfate de quinine. De ce sulfate on dégage la quinine par l'ammoniaque ou la soude diluée.

On prépare ordinairement la quinine en prenant un sel de quinine, généralement le sulfate, car c'est celui que le commerce livre le plus facilement et dans un état de pureté suffisante, et en l'additionnant d'un excès de soude diluée ou d'ammoniaque. La quinine se sépare alors sous forme d'une poudre amorphe qui, laissée en contact avec la liqueur mère, s'hydrate et cristallise peu à peu en fines aiguilles.

On obtient une quinine très pure en décomposant le periodure de quinine par l'acide sulfhydrique.

Dosage de la quinine et des alcaloïdes des quinquinas. — Le quinquina étant un des meilleurs agents dont dispose la thérapeutique, il est important d'être bien renseigné sur la richesse en alcaloïdes de cette écorce, et surtout sur la proportion de quinine qu'on peut en retirer.

Bien des procédés ont tour à tour été prônés à cet effet. On peut en former deux catégories : 1° ceux qui dosent en bloc les alcaloïdes ; 2° ceux qui n'ont en vue que la quinine.

Procédé Henry. — Un des premiers a été donné par Henry ; il consistait à précipiter les alcalis organiques par une solution de tannin. Mais le tannin ne se combine pas seulement aux alcaloïdes, et les tannates sont d'ailleurs d'autant plus solubles que la décoction s'éloigne de la neutralité.

Procédé Guibourt. — Guibourt, ayant saisi une relation assez constante entre les proportions de quinate calcaire et d'alcaloïdes, remplaça le tannin par le sulfate de soude. L'abondance de sulfate de chaux précipité indiquait la richesse de l'écorce. Les pharmacologistes anglais remplacent le sulfate de soude par l'oxalate d'ammoniaque. Le dosage est plus approximatif, mais ne saurait être rigoureux.

Procédé Wœhler. — On épuise 30 grammes de quinquina pulvérisé avec de l'eau bouillante à laquelle on a ajouté 4 grammes d'acide chlorhydrique ; on filtre et l'on évapore la décoction bouillante jusquà siccité, on traite le résidu par l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique. Les chlorhydrates se dissolvent, tandis que le rouge cinchonique reste à l'état insoluble. On précipite la solution par l'ammoniaque, on dessèche et on pèse le précipité. On obtient ainsi le poids total d'alcaloïdes qu'il est facile d'isoler.

Procédé Buchner. — On fait bouillir pendant une demi-heure 30 grammes de poudre de quinquina avec 350 grammes d'eau à laquelle on a ajouté 2 grammes d'acide sulfurique; on filtre la liqueur et on la précipite par l'ammoniaque ou par le carbonate de soude. Le précipité est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau froide, exprimé entre du papier à filtre et desséché à l'étuve. La solubilité des alcaloïdes dans l'eau et la difficulté de les débarrasser de la matière colorante rendent ce procédé inexact.

Procédé Orillard. — On fait, avec un mélange de quinquina en poudre fine, de chaux éteinte et d'eau, une pâte que l'on dessèche complètement. On ajoute à cette poudre un certain volume d'alcool à 86° bouillant. Le contact est maintenu un certain temps; on prend la moitié du volume total, ce qui représente la moitié du poids de quinquina prélevé pour l'essai.

Cette dissolution alcoolique des alcaloïdes est légèrement acidifiée par l'acide sulfurique, évaporée à siccité, et le résidu repris par l'eau.

La liqueur limpide est précipitée par un léger excès de soude, et les alcalis mixtes sont recueillis, lavés, séchés et pesés.

Procédé Maitre. — On fait bouillir pendant deux heures 10 grammes de quinquina concassé dans 12 grammes d'eau additionnée de 1gr50 d'acide chlorhydrique. On passe et on renouvelle la décoction en employant les mêmes doses d'eau et d'acide et en ayant soin de remplacer au fur et à mesure l'eau évaporée. Les deux décotions sont réunies, évaporées à moitié de leur volume et traitées par un léger excès de chaux hydratée. Le précipité recueilli avec

soin est desséché à 100° et agité à plusieurs reprises avec de l'éther anhydre dans un flacon bien bouché; par l'évaporation spontanée, l'éther laisse déposer la quinine presque blanche. Le résidu, repris par de l'alcool à 90°, donne la cinchonine.

Carles fait à ce procédé les reproches suivants :

Sous l'influence prolongée de la chaleur et des acides, les alcaloïdes s'altèrent; la quinine est soluble dans le chlorure de calcium, la dessiccation du précipité calcaire est longue et minutieuse, et s'il a été bien desséché, l'éther réellement anhydre n'entraîne qu'une faible partie de la quinine, même après plusieurs heures de contact; tandis qu'elle est cependant entraînée par le chloroforme, l'alcool, l'éther aqueux ou alcoolisé. Dans ce cas, toutefois, elle contient de la cinchonine dissoute, sans doute, par entraînement. Enfin, si l'on a affaire à un quinquina à aricine, cet alcaloïde, soluble dans l'éther, se trouvera également entraîné.

Procédé Soubeiran. — Soubeiran a donné un procédé de dosage qui n'est en réalité qu'une modification du procédé de Guillermond : le quinquina, pulvérisé, est mélangé avec moitié de son poids de chaux éteinte et traité dans un appareil à déplacement par une quantité d'alcool à 80° égale à dix fois le poids de quinquina. On acidule légèrement les liqueurs par de l'acide sulfurique et l'on évapore à siccité au bain-marie; le résidu est repris par l'eau, filtré et introduit dans un flacon avec un volume de chloroforme égal à celui du liquide de filtration; on ajoute de l'ammoniaque en quantité suffisante pour décomposer les sulfates d'alcaloïdes et on agite. Après repos, la solution chloroformique, qui contient tous les alcaloïdes, est séparée; le chloroforme est évaporisé et les alcalis qui restent sont pesés. On dose la quinine dans ces alcaloïdes en la séparant par l'éther.

Procédé Glenard et Guillermond. — On prend 10 grammes de quinquina pulvérisé, que l'on humecte avec de l'eau chaude, puis, au bout de quelques minutes, on ajoute par portions successives 10 grammes de chaux délitée et une petite quantité d'eau, de manière à faire une pâte. La chaux pénètre dans l'écorce et met la quinine en liberté. Ce mélange, desséché au bain-marie jusqu'à ce que la poudre quino-calcaire n'adhère plus au pilon, est traité par un volume connu d'éther pur dans un appareil spécial qui se compose d'un tube digesteur A (fig. ci-contre), d'une capacité de 150 c. c. environ, présentant deux ouvertures d'un égal diamètre bouchées exactement avec du liège. La poudre étant introduite dans ce tube, on verse dessus 100 c. c. d'éther et l'on agite vivement. Après un quart d'heure, on soutire le liquide éthéré par le robinet R. Ce robinet est destiné à servir de filtre. La partie qui entre dans le tube A s'évase en entonnoir sur les bords duquel on étale un papier à filtrer que l'on fixe à l'aide d'un anneau métallique. La pointe du robinet s'engage dans le tube B, à travers un bouchon percé. Ce tube, destiné à recueillir la liqueur éthérée sans déperdition, a été appelé tube collecteur. Il est en même temps mesureur, car il est gradué et se termine, à sa partie inférieure, par un robinet P qui permet de mesurer exactement une quantité de liqueur à titrer.

Les tubes digesteur et collecteur étant disposés comme le représente la figure, on ouvre le robinet du digesteur et l'on débouche légèrement pour donner accès à l'air. Immédiatement, l'éther s'écoule dans le tube B. Il est ordinairement limpide; mais s'il était trouble, il faudrait perdre les premières portions du liquide en ouvrant le robinet P. Les opérations précédentes

donnent un liquide qui, sous un volume déterminé, 100 c. c., renferme toute la quinine contenue dans 10 grammes de quinquina. Il ne reste plus qu'à doser l'alcaloïde dans ce liquide. Il suffit, pour atteindre ce but, de faire écouler dans un petit flacon 20 centimètres du liquide éthéré et d'ajouter dans ce flacon 10 c. c. d'une eau acidulée contenant par litre 3gr02 d'acide sulfurique monohydraté. Ce liquide, composé dans ces proportions, contient pour 10 c. c. (302 milligrammes) la quantité d'acide nécessaire pour transformer en sulfate soluble toute la quinine (1 décigramme) contenue dans 20 c. c. d'une dissolution éthérée provenant d'un quinquina qui contiendrait 50 grammes de quinine par kilogramme. Il faut agiter vivement le flacon pour mettre en contact le liquide acide avec la solution éthérée. Toute la quinine passe dans le liquide acide en se transformant en sulfate, ce dont on s'aperçoit aisément à la teinte opaline que prend la couche aqueuse. En même temps une certaine quantité d'acide sulfurique proportionnelle à la quantité d'alcaloïde contenu dans 20 c. c. de dissolution est neutralisée et disparaît. Dès lors, pour doser la quinine, il suffit de connaître la quantité d'acide sulfurique combiné ou bien celle qui est en liberté. Dans ce but, on emploie une eau ammoniacale faible et composée de manière à saturer son volume d'acide. Cette dissolution ammoniacale est introduite dans une burette de Mohler C, divisée en 100°, qui représentent 10 c. c.; on la fait tomber goutte à goutte dans le flacon, elle traverse l'éther et arrive au contact du mélange d'acide sulfurique et du sulfate de quinine; elle sature ainsi tout l'acide libre. Pour bien saisir le moment ou cet acide est saturé, il faut ajouter d'avance quelques gouttes de teinture de bois du Brésil. La matière colorante, jaune tant que la liqueur est acide, vire au rouge violacé par la moindre trace d'alcali libre. Dès que la saturation est obtenue, il est facile de reconnaître, par le volume d'ammoniaque restant dans la burette, la quantité d'acide sulfurique que la quinine a saturée et par suite la proportion de cette base contenue dans les quinquinas. Seulement, il faut remarquer que 10 c. c. d'acide sulfurique quinométrique contiennent 0gr0302 d'acide monohydraté et que cette quantité est double de celle qui est nécessaire pour saturer 1 décigramme de quinine; elle correspond donc à 2 décigrammes de quinine. Ces 10 c. c. sont divisés en centièmes; chaque degré ou centième représente donc 2 milligrammes de quinine.

Toutefois il est préférable de préparer un acide quinométrique avec 1gr507 d'acide sulfurique monohydraté, soit 0gr01507 par décigramme cube, quantité qui sature 1 décigramme de quinine.

Procédé Rabourdin. — On prend 10 grammes de quinquina calisaya en poudre fine, on les humecte avec de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique à 4 p. c., la poudre est ensuite tassée uniformément dans une allonge garnie d'un peu de coton et lessivée avec la même eau acidulée qui a servi à l'humecter. S'il ne s'est pas produit de fausses routes dans la poudre, si le déplacement s'est opéré régulièrement, la poudre est épuisée quand on a obtenu 100 à 120 grammes de colature; on verse alors dans cette liqueur 12 à 15 grammes de soude caustique liquide qu'on mêle par l'agitation, puis on recueille le précipité sur un filtre qu'on lave avec un peu d'eau, quand tout le liquide rouge est passé.

Quand le filtre est bien égoutté, on l'enlève de l'entonnoir, on le renverse dans une capsule et on l'arrose d'eau acidulée d'acide chlorhydrique, de manière qu'il y ait un léger excès de ce dernier. Quand la dissolution est opérée, on exprime le papier avec une baguette de verre et on verse le liquide sur un petit filtre; le papier qui vient d'être exprimé est lavé à deux reprises avec un peu d'eau qu'on passe sur le même filtre et qui lave ce dernier. On obtient une liqueur légèrement colorée en jaune fauve qu'on blanchit en ajoutant de l'ammoniaque faible jusqu'à ce qu'il apparaisse un nuage blanc; si ce dernier ne disparaît pas par l'agitation, on verse quelques gouttes d'eau acidulée, de manière que le précipité soit brun foncé. On filtre alors, on

lave le filtre avec un peu d'eau distillée, et, dans la liqueur qui doit être blanche et limpide, on verse un excès d'ammoniaque qui précipite la quinine. Cette dernière est recueillie sur un filtre, lavée avec de l'eau distillée et séchée à l'air libre. Quand elle est sèche, elle se détache très facilement du papier; c'est alors qu'on en prend le poids qui indique la richesse de l'écorce.

Procédé Carles. — Le quinquina, très finement pulvérisé, est mélangé avec un lait de chaux. Le mélange quino-calcaire est desséché, puis épuisé par le chloroforme. Pour épuiser un mélange fait avec 20 grammes de quinquina, 6 à 8 grammes de chaux éteinte et 30 à 35 grammes d'eau, desséché complètement au bain-marie, il faut employer 150 grammes environ de chloroforme, mais cette quantité n'est cependant pas toujours suffisante.

L'épuisement étant complet, ce qu'on constate à ce que le chloroforme après passage sur le mélange quino-calcaire ne laisse aucun résidu par évaporation, on distille la liqueur chloroformique, on reprend le résidu de la distillation par de l'eau aiguisée d'acide sulfurique et on filtre; les résines sont ainsi éliminées, du reste le chloroforme n'en dissout que très peu. S'il dissout moins bien les alcaloïdes que l'alcool, il présente du moins l'avantage de séparer peu de matières résineuses, qui gênent parfois pour les traitements qu'on doit faire subir au produit obtenu.

La solution chaude des sulfates d'alcaloïdes est additionnée goutte à goutte, au moyen d'une pipette, d'abord d'ammoniaque ordinaire, puis d'ammoniaque très diluée jusqu'au moment où le liquide présente une réaction *à peine acide*. Par le refroidissement la quinine cristallise à l'état de sulfate, et forme un gâteau solide, qu'on sépare, qu'on égoutte et qu'on lave sur un filtre sans plis, avec quelques gouttes d'eau.

Les autres alcaloïdes restent dans les eaux mères.

Le sulfate de quinine se sépare d'autant mieux qu'il est à peine soluble dans le sulfate d'ammoniaque.

Il importe de remarquer, quand on applique ce procédé, que si, au lieu d'une réaction à peine acide, l'acidité est un peu plus marquée, il y a perte de sulfate de quinine; on peut facilement éviter cet écueil en ajoutant une quantité d'ammoniaque telle, qu'au moment même de l'addition d'ammoniaque la liqueur chaude soit plutôt neutre ou d'une alcalinité à peine sensible : après refroidissement, on a une liqueur à peu près neutre et toute perte est évitée.

Lorsqu'on applique ce procédé à des écorces riches en quinine, il donne de bons résultats, mais certains quinquinas, très riches en quinidine ou autres alcaloïdes cristallisables, donnent par ce procédé une belle masse cristalline qui n'est point du sulfate de quinine pur. On peut à l'avance prévoir ce résultat, car les écorces riches en quinine laissent dans la cornue, après distillation du chloroforme, un résidu amorphe; les écorces riches en quinidine ou cinchonidine laissent au contraire un résidu cristallin.

Procédé de Vry. — En appliquant ce procédé, on peut séparer et doser les différents alcaloïdes des quinquinas.

On fait un mélange quino-calcaire qu'on traite par l'alcool à 94°, à la température de l'ébullition, on laisse refroidir et déposer, on décante, on reprend le résidu à deux fois par l'alcool bouillant et on réunit les différents liquides; on ajoute de l'acide sulfurique, on chasse l'alcool et on précipite par la soude ajoutée en quantité suffisante pour avoir une réaction fortement alcaline. Le précipité d'alcaloïdes est séparé et lavé jusqu'au moment où les eaux de lavage commencent à devenir amères; du reste, un lavage avec trop d'eau dissout les alcaloïdes en quantité très sensible et il suffit d'ajouter un peu de soude aux eaux de lavage pour les voir précipiter.

Ce précipité mixte d'alcaloïdes est séché et pesé; c'est le poids des alcaloïdes mixtes.

Les alcaloïdes mixtes sont traités par 10 fois leur poids d'éther pur, le mélange restant en contact vingt-quatre heures; on a alors deux produits à examiner, la solution éthérée et la partie insoluble.

Solution éthérée. — Par évaporation de la solution éthérée, on a un certain poids qui représente la *quinine*, et un mélange d'alcaloïdes amorphes que M. de Vry nomme *quinoïdine*.

On sépare en solution alcoolique la quinine à l'état d'hérapathite : 1 partie d'hérapathite séchée à 100° contient 0.565 de quinine.

On se débarrasse de l'excès d'iode par l'acide sulfureux, on neutralise par la soude, on chasse l'alcool et on lave à l'eau le résidu d'alcaloïdes amorphes que de Vry qualifie de quinoïdine.

Partie insoluble dans l'éther. — On convertit en sulfates les alcaloïdes insolubles, en laissant à la liqueur une réaction très faiblement alcaline. On ajoute du sel de seignette; au bout de vingt-quatre heures le *tartrate de cinchonidine* est séparé. 1 partie égale 0.804 de cinchonidine.

Les liqueurs assez concentrées sont additionnées d'iodure de potassium.

La quinidine donne un précipité d'*iodhydrate de quinidine*. 1 partie égale 0.718 de quinidine.

Avec la soude on précipite alors la *cinchonine*.

On peut opérer encore comme il suit :

1° On prépare un mélange quino-calcaire qu'on traite dans un digesteur de Payen par le chloroforme. L'emploi du digesteur permet un épuisement complet sans employer de trop grandes quantités de chloroforme. Nous supprimons les détails de manipulation, chacun pouvant y suppléer;

2° On agite le chloroforme refroidi avec une liqueur sulfurique titrée; après séparation on dose avec une liqueur alcaline dans un volume déterminé la quantité d'acide resté libre : par différence on a la quantité d'alcaloïdes en solution dans ce volume. On rapporte cette valeur au volume total de liquide, ce qui donne le poids d'alcaloïdes contenus dans la quantité de quinquina traitée par le chloroforme;

3° On sépare la quinine d'après le procédé Carles;

4° On réajoute ce sulfate de quinine aux eaux mères et on applique la méthode de Vry.

Procédé Landrin. — Le dosage des alcaloïdes est fait en employant les huiles lourdes de schiste. Landrin traite à la température de l'ébullition 400 grammes de quinquina par de l'eau aiguisée d'acide sulfurique. Les liqueurs sont traitées par le carbonate de soude, ce qui amène la précipitation des alcaloïdes. On chauffe le tout avec de l'huile de schiste, qui dissout les alcaloïdes; on les reprend à l'huile de schiste par l'eau acidulée, puis les liqueurs aqueuses exactement saturées par l'ammoniaque sont abandonnées à la cristallisation. Les sulfates, recueillis et pesés, sont ensuite soumis à l'action de l'éther et de l'ammoniaque, ce qui permet de séparer la quinine des autres alcaloïdes.

Landrin a donné deux autres procédés d'analyse.

Procédé Prunier. — En 1879, Prunier, pharmacien à Tonnerre, indiqua de faire un mélange quinocalcaire et de le traiter par du chloroforme additionné de 1/4 de son poids d'alcool. La liqueur est distillée jusqu'à siccité au bain-marie, le résidu repris par de l'acide chlorhydrique à 1/10.

On filtre la liqueur et on précipite par l'ammoniaque; les alcaloïdes sont recueillis, lavés avec de l'ammoniaque à 1/100, desséchés et pesés. On sépare la quinine par l'éther pur.

Procédé Flückiger. — On épuise le mélange quinocalcaire par de l'éther, sature la liqueur par de l'acide chlorhydrique, chasse l'éther et précipite les alcaloïdes du résidu par un excès de soude caustique, etc.

On peut terminer l'opération en appliquant la méthode de de Vry.

Procédé Hager. — On traite 10 grammes de quinquina pulvérisé par 130 c. c. d'eau, additionnée de 20 gouttes de lessive de potasse à 1.30, et on chauffe pendant environ un quart d'heure. On ajoute ensuite 15 grammes d'acide sulfurique de densité égale à 1.115, on chauffe quinze à vingt minutes, on laisse refroidir et on ramène le volume total à 110 c. c.; on filtre, on lave le filtre et on précipite par 50 c. c. d'une solution d'acide picrique saturée à froid. Au bout d'une demi-heure, le précipité est séparé, lavé et séché à 100°, mais le poids du précipité est variable avec la nature des alcaloïdes; d'après l'auteur, 8 p. 24 répondent à 3.5 d'alcaloïdes. En supposant qu'on ait opéré sur une bonne écorce de calisaya, le poids d'alcaloïdes

étant de 35 centigrammes pour 10 grammes d'écorce, on a à peu près 25 centigrammes de quinine, 5 centigrammes de cinchonine, et 5 centigrammes de quinidine; comme approximation, ce procédé est rapide et commode.

Procédé Gunning. — Ce chimiste traite les écorces par une solution alcaline, ajoute ensuite du plâtre, dessèche et reprend par l'alcool amylique. Par évaporation de l'alcool amylique, il a les alcaloïdes, qu'il suffit de peser.

Procédé Perret. — Perret indique de chauffer 10 grammes d'écorce de quinquina avec 50 grammes d'alcool à 90°, et 5 grammes d'une solution de silicate alcalin à 40° Baumé; on filtre au bout de dix minutes, et on traite de nouveau le résidu par 30 grammes d'alcool et 2gr50 de silicate, et, enfin, par 20 grammes d'alcool.

L'alcool est évaporé et l'extrait traité d'abord par 30 grammes d'éther, puis par 20 grammes et enfin par 10 grammes. Les solutions éthérées sont évaporées, le résidu transformé en sulfate et on lave ce sulfate, ou encore on transforme en oxalate.

Procédé Arnaud. — Nous recommandons spécialement ce procédé, c'est celui qui présente les garanties les plus sérieuses. D'après M. Arnaud, l'écorce, pulvérisée très finement, est traitée par une dissolution de carbonate de soude saturée à la température ordinaire : on ajoute juste assez de cette solution pour former une pâte épaisse qu'on laisse reposer jusqu'au lendemain; à ce moment, la masse doit être devenue pulvérulente, mais non tout à fait sèche, car il est indispensable que les alcaloïdes restent à l'état d'hydrates pour bien se dissoudre dans l'huile de pétrole. L'emploi du carbonate de soude est avantageux parce qu'en cristallisant du jour au lendemain, il brise les petits fragments d'écorce composant la poudre, tout en mettant en liberté les alcaloïdes.

On épuise alors à chaud par l'huile lourde de pétrole (D=0.800) dans un appareil spécial, permettant l'agitation et la filtration de l'huile chargée d'alcaloïdes. On lave cette huile encore chaude par de l'eau acidulée par l'acide sulfurique à 5 p. c. On répète cette opération jusqu'à épuisement de l'écorce, ce que l'on constate aisément par quelques gouttes d'ammoniaque ajoutées à l'eau acidulée du dernier lavage de l'huile; il ne doit pas se former de précipité d'alcaloïde.

Les liquides acides réunis contiennent la totalité des alcaloïdes, que l'on sépare et que l'on dose par la méthode de de Vry ou le procédé d'Oudemans, basé sur l'emploi du polarimètre.

Lorsqu'on emploie le procédé Oudemans, les liqueurs acides sont neutralisées exactement et chauffées au bain-marie. On doit avoir un nombre de centimètres cubes de liqueur égal au nombre de grammes de quinquina traité, soit 100 c. c. pour 100 grammes d'écorce. On ajoute 10 grammes de sel de seignette, et on attend vingt-quatre heures pour séparer le précipité formé.

Ce mélange de tartrates, tartrate de quinine et tartrate de cinchonidine, est examiné au polarimètre.

Les alcaloïdes possédant des pouvoirs rotatoires variables, il est évident que les procédés optiques ne peuvent rendre sérieusement service pour le dosage des alcaloïdes qu'en prenant les plus grandes précautions. Un alcaloïde étant séparé et pesé, l'examen de son pouvoir rotatoire peut être utile au point de vue de l'appréciation de sa pureté. Mais même dans ce cas, il faut tenir compte de la quantité d'acide employé pour dissoudre l'alcali et de la température.

Procédé Helbig. — C'est une légère modification du procédé de de Vry. Voici le mode opératoire : On prend 1.50 ou 2 grammes d'alcaloïdes mixtes, on les met en solution acétique et on complète 20 ou 30 c. c. de liqueur. On ajoute au mélange un poids de sel de seignette égal à la moitié du poids des alcaloïdes après avoir dissous ce sel dans très peu d'eau. On frotte le verre dans le liquide avec un agitateur pour éviter la sursaturation et provoquer la cristallisation des tartrates de quinine et de cinchoni-

La ratanhine a pour formule $C^{20}H^{13}AzO^{6}$; elle a été retirée par Wittstein de la racine de ratanhia, *Kramera trianda*. Elle est identique avec une substance nommée angeline, qui a été isolée par Peckolt et Gintl de la résine du *Ferreira spectabilis*, nommée, au Brésil, Angeline Pedra. Elle est homologue de la tyrosine.

Propriétés chimiques et physiques. — La ratanhine se présente en masses mamelonnées, formées par des amas de fines aiguilles au moment où elle se sépare de ses solutions; sèche, elle est en masse feutrée.

Elle donne facilement des solutions sursaturées.

Elle est insoluble dans l'alcool absolu et dans l'éther, soluble dans 125 parties d'eau bouillante, 1,800 parties d'eau à 14°; mais une solution faite à chaud n'abandonne que très lentement, quand elle revient à la température ordinaire, l'excès de ratanhine qu'elle a pu dissoudre : une solution saturée à chaud ne dépose la totalité de la ratanhine qu'elle renferme en excès qu'au bout de septante-deux à septante-cinq heures; à partir de ce moment, elle contient 1/1,800 de son poids de ratanhine.

Une partie se dissout dans 2,350-2,345 parties d'alcool ordinaire bouillant et 9,840 parties d'alcool froid, à la température de 15°. (Runge.)

Elle ne varie point de poids quand on la chauffe à 150°; chauffée un peu plus, elle fond et recristallise par refroidissement.

A plus haute température, elle se volatilise en répandant une odeur aromatique.

C'est, comme il a été dit, un homologue de la tyrosine, avec laquelle elle présente beaucoup de points de ressemblance.

Elle peut être combinée avec les acides et avec les bases.

Cette base se dissout facilement dans l'ammoniaque. Elle n'est précipitée ni par l'acétate, ni par le sous-acétate de plomb, ni par le sublimé. Additionnée de quelques gouttes de nitrate mercurique et chauffée, sa solution se colore en rose; si le nitrate mercurique a été ajouté en excès, il se produit un précipité floconneux rouge brun. Lorsqu'on ajoute à de la ratanhine divisée dans quelques gouttes d'eau, de l'acide azotique concentré et qu'on chauffe, il se produit une coloration rose, puis rouge rubis, puis violet bleu; finalement, la teinte passe au vert et la liqueur est fluorescente. (Kreitmair.) Cette réaction de la ratanhine est caractéristique et est tellement sensible qu'elle est encore appréciable avec des liqueurs contenant 1/50,000 de ratanhine.

L'acide azoteux se conduit comme l'acide azotique très concentré; avec un acide azotique étendu, la teinte verte ne se produit pas.

L'hydrogène naissant, en solution acide ou alcaline, n'agit pas sur la ratanhine. Le sous-acétate de plomb ne la précipite pas.

Le dérivé sulfoné de la ratanhine, l'acide ratanhine-sulfureux, se conduit en présence du chlorure ferrique comme le dérivé sulfurique de la tyrosine, c'est-à-dire donne une belle coloration violette.

Sels. — La ratanhine se combine avec les acides comme le fait la tyrosine; elle décompose les carbonates. Les sels sont dédoublés partiellement par l'eau, par l'alcool ou par l'éther et ne sont stables qu'en présence d'un excès d'acide.

Les alcalis précipitent la ratanhine de ses sels et la redissolvent quand ils sont ajoutés en excès. L'iodure double de mercure et de potassium, l'acide phosphomolybdique la précipitent, mais incomplètement. Elle n'est point précipitée par le chlorure platinique, même dans des solutions concentrées.

L'*azotate* se forme lorsqu'on dissout la base dans l'acide azotique étendu, mais on ne peut l'isoler de cette solution.

Si on traite la ratanhine par l'acide azotique concentré et qu'on ajoute de l'ammoniaque, on obtient un précipité résineux brun, qui est probablement un dérivé nitré.

Le *chlorhydrate* cristallise en prismes clinorhombiques qui se dissolvent dans une petite quantité d'eau en donnant une solution acide, qu'un excès de ce liquide dédouble en mettant la base en liberté. L'alcool agit de même.

Le *chloroplatinate* est en petits cristaux jaune rougeâtre, inaltérables à l'air et solubles dans l'eau, l'alcool, difficilement dans l'éther.

Le *phosphate* se présente sous l'aspect de petits cristaux rhombiques se formant à la longue dans le résidu sirupeux obtenu en évaporant une solution phosphorique de la base.

Le *sulfate* est acide et forme des cristaux incolores orthorhombiques lorsqu'on évapore une solution de ratanhine dans l'acide sulfurique faible.

Préparation. — On peut préparer la ratanhine en traitant la racine de ratanhia par l'eau chaude, et en amenant la liqueur qui résulte de ce traitement à consistance extractive.

On se contente ordinairement de prendre l'extrait de ratanhia, et de l'extrait de ratanhia du Pérou de préférence, et on le dissout dans l'eau. La solution est précipitée par le sous-acétate de plomb, filtrée, débarrassée de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, puis évaporée. L'évaporation étant suffisante, on obtient au bout de douze à dix-huit heures une masse de cristaux. Cette masse cristalline est comprimée, lavée avec très peu d'eau et dissoute dans l'ammoniaque.

Cette solution ammoniacale donne par évaporation spontanée des cristaux qui sont séparés, comprimés, dissous dans l'eau bouillante et additionnés d'un peu d'acétate de plomb. On précipite l'excès de plomb à chaud par l'hydrogène sulfuré et on filtre. La ratanhine cristallise ensuite en masses mamelonnées.

L'extrait de ratanhia contient environ 1 1/2 p. c. de ratanhine.

La résine de Ferreira contient presque uniquement de la ratanhine (87 p. c.). Pour extraire cette base, on épuise la résine par l'eau, on la dissout dans de l'eau acidulée d'acide chlorhydrique et l'on évapore à cristallisation. Le chlorhydrate brut est purifié par plusieurs cristallisations et précipité en solution aqueuse et bouillante par l'ammoniaque.

RHOEADINE.

La rhœadine est l'alcaloïde du coquelicot, *Papaver rhœas*. Elle a été découverte par Hesse. Sa formule est représentée par $C^{42}H^{21}AzO^{12}$. Cette base existe dans toutes les parties du coquelicot ; elle diffère de la papavérine par 4 équivalents d'oxygène.

Propriétés chimiques et physiques. — La rhœadine cristallise en petits prismes blancs ; quelquefois elle se présente en prismes allongés, semblables à des aiguilles, et réunis autour d'un centre commun. Elle est insoluble ou peu soluble dans les dissolvants ordinaires. L'eau la dissout à peine, il en est de même de l'alcool, du chloroforme, de l'éther, de la benzine et de l'ammoniaque. 1 partie est soluble à 18° dans 128 parties d'éther, et dans 1,100 parties d'alcool à 80°, à la température ordinaire.

Elle est presque insoluble dans le carbonate de soude, la potasse, la soude et l'eau de chaux.

C'est à peine si cette base présente une réaction alcaline. Chauffée, elle fond à 232° en un liquide brunâtre. Elle est facilement sublimable en prismes blancs et longs dans un courant de gaz carbonique.

Cette base est dépourvue de saveur ; il en est de même de ses sels.

Elle n'est point vénéneuse.

Elle est soluble dans les acides.

Les acides minéraux, tels que l'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique étendu, lui font subir une importante modification. Avec l'acide sulfurique étendu, il se forme d'abord une masse résineuse incolore qui se dissout ensuite en donnant une liqueur rouge pourpre. Si l'on chauffe, il y a formation de *rhœagénine*. A la température de l'ébullition, la coloration augmente, et par refroidissement, il se forme des petits prismes bruns à reflets verdâtres. La matière colorante représente environ 1 p. c. de la rhœadine qui est entrée en réaction.

Cette réaction colorée de la rhœadine est encore sensible dans des solu-

tions à 1/800,000; les alcalis font disparaître la coloration, mais sous l'influence des acides, on la fait apparaître de nouveau.

L'acide sulfurique concentré colore les solutions en vert olive, l'acide azotique en jaune.

L'action exercée par les acides sur la rhœadine n'a pas permis de préparer les sels de cette base : cependant, on peut la dissoudre dans les acides très étendus sans qu'il y ait coloration, mais elle ne neutralise point ces acides.

Ces solutions incolores de rhœadine dans les acides précipitent avec le tannin en blanc; avec le chlorure d'or en jaune, le précipité est floconneux; avec le sublimé, il y a formation d'un sel double peu soluble.

Le chlorure platinique la précipite en jaune.

Sels. — La rhœadine se combine aux acides pour former des sels. On a réussi à préparer le chloroplatinate, l'iodhydrate et l'iodo-mercurate.

Le *chloroplatinate* est un précipité amorphe jaune pâle, assez soluble dans l'eau et dans les liqueurs acides étendues.

L'*iodhydrate* est formé de petits prismes peu solubles dans l'eau froide. Il est assez soluble dans l'eau chaude, qui par refroidissement le laisse déposer en prismes groupés en étoiles. C'est le seul sel de rhœadine qu'on soit parvenu à isoler dans un état de pureté suffisante.

On l'obtient en ajoutant de l'iodure de potassium à une dissolution de rhœadine dans l'acide acétique.

L'*iodomercurate* est jaune clair; il est insoluble dans les acides étendus.

Extraction.—Pour obtenir la rhœadine, on épuise par l'eau chaude la plante aqueuse, réduite en fragments grossiers. La liqueur est séparée aussi complètement que possible, et le résidu exprimé; on concentre ensuite à une douce chaleur, et l'évaporation ayant été poussée assez loin, sans cependant arriver à laisser un résidu de consistance extractive, on sursature par le carbonate de soude; les liqueurs sont agitées avec l'éther, et cette opération est répétée plusieurs fois. Les liqueurs éthérées sont réunies et traitées par une solution de bitartrate de soude qui s'empare de la rhœadine en se colorant en jaune. La solution aqueuse qui contient maintenant la rhœadine est séparée de l'éther et additionnée d'ammoniaque; il se forme un précipité qui devient bientôt cristallin. Ce précipité est séparé, lavé à l'eau froide, séché et traité par l'alcool bouillant, qui lui enlève les matières colorantes qui l'accompagnent, et une base qui semble être de la thébaïne : la rhœadine, étant à peu près insoluble dans l'alcool, reste indissoute. Elle est alors dissoute dans l'acide acétique, complètement décolorée par le noir, et précipitée une seconde fois par l'ammoniaque. La rhœadine se sépare alors et cristallise en très petits prismes. Il est préférable, pour obtenir de beaux cristaux, de verser la solution acétique de rhœadine dans de l'alcool bouillant qu'on additionne d'ammoniaque, ou encore de dissoudre les petits cristaux obtenus par précipitation ammoniacale, dans de l'alcool bouillant; ils se séparent plus beaux et plus volumineux par refroidissement.

RHOEAGÉNINE.

Propriétés chimiques et physiques. — La rhœagénine est en petits prismes blancs ou en tables rectangulaires, solubles dans 1,500 parties d'alcool froid à 80° et dans 1,800 parties d'éther. Soumise à l'action de la chaleur, cette base fond à 223°, mais ne peut pas être sublimée. Elle est très peu soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et l'ammoniaque. En contact avec les acides, elle ne se colore point. Sa réaction est alcaline, elle neutralise les acides en donnant des sels cristallisables à saveur amère.

L'*azotate* se présente sous l'aspect de prismes volumineux et brillants, peu solubles dans l'eau froide et plus solubles à chaud.

Le *chlorhydrate* forme des aiguilles incolores, groupées concentriquement, solubles dans l'eau et dans l'alcool, peu solubles dans une dissolution de chlorure de sodium.

Le *chloromercurate* constitue un précipité jaune, presque insoluble dans les acides.

L'*iodhydrate* cristallise en prismes courts, peu solubles dans l'eau froide,

encore moins dans une dissolution d'iodure de potassium. Ce sel est anhydre; il se dissout dans l'eau chaude et se dépose par le refroidissement sous la forme d'une poudre jaune.

Le *sulfate* constitue une matière incolore neutre, ayant l'apparence d'un vernis très soluble dans l'eau, moins dans l'alcool. Ce sel n'est pas coloré par le chlorure ferrique.

Formation, préparation. — La rhœagénine se forme lorsqu'on traite la rhœadine par les acides énergiques. Les 89/100 se convertissent en rhœagénine.

Pour préparer cet alcaloïde, on laisse la rhœadine en contact avec de l'acide sulfurique moyennement étendu, jusqu'à ce que la solution ait pris une teinte rouge intense, on chauffe alors légèrement, on décolore par le charbon animal et l'on précipite par l'ammoniaque. Finalement, on purifie la rhœagénine par cristallisation dans l'alcool bouillant.

RICININE.

La ricinine, qui a été indiquée par A. Petit, en 1860, a fait l'objet d'études spéciales de la part de Tuson et Werner.

Cette substance alcaloïdique n'est pas seulement contenue dans les grains du ricin, *Ricinus communis* (euphorbiacées), elle existerait encore dans l'huile de croton et dans la cascarille.

Propriétés chimiques et physiques. — La ricinine revêt la forme de prismes rectangulaires ou de cristaux tabulaires. Sa saveur est amère. Sous l'influence de la chaleur elle fond en un liquide incolore, se concrétant en une masse cristalline. Elle est aussi soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool de concentration moyenne; très peu soluble dans l'éther et dans la benzine.

Elle se combine aux acides et forme des sels parfaitement cristallisés. Le chlorure de platine les précipite en beaux octaèdres rouge orangé. Avec le bichlorure de mercure la ricinine donne de petits cristaux brillants.

Extraction. — Pour extraire la ricinine on connaît deux procédés, celui de Petit et celui de Tuson.

Procédé Petit. — On prend du tourteau de ricin bien privé d'huile et on le traite par de l'alcool à 56° bouillant, on sépare par expression, on chauffe de nouveau la liqueur et on filtre bouillant. Par le refroidissement, il se sépare des flocons qui sont recueillis et lavés à l'éther, pour enlever les traces d'huile de ricin qui peuvent les souiller.

Procédé Tuson. — On fait bouillir les grains avec de l'eau et on évapore la liqueur filtrée à consistance d'extrait; cet extrait, repris par l'alcool bouillant, donne une solution qui dépose par le refroidissement une matière résineuse, qu'on sépare. La liqueur concentrée par distillation donne la ricinine cristallisée; il ne reste plus qu'à la décolorer.

ROTOINE.

Cet alcaloïde existe dans la racine de belladone du Japon, *Scopolia japonica*. Il a été découvert par Langgard. Son nom lui vient du mot japonais *roto*, qui désigne la plante. Il n'a été obtenu qu'en faible quantité. Il passe en dissolution dans le chloroforme quand on agite sa solution acide avec ce liquide. Il est cristallisable, donne des sels cristallisables et ses dissolutions dilatent la pupille.

SABADILLINE.

Couerbe a trouvé cet alcaloïde dans les graines du *Veratrum sabadilla*. Hubschmann, A. Delondre et Weigelin ont démontré son existence et confirmé la découverte de Couerbe.

Propriétés chimiques et physiques. — La sabadilline cristallise dans la benzine; elle ne cristallise ni dans l'eau ni dans l'alcool; elle est à peu près insoluble dans l'éther, elle prend une coloration rouge lorsqu'on la dissout dans l'acide sulfurique concentré. On lui donne la formule suivante : $C^{41}H^{66}Az^{2}O^{13}$. L'ammoniaque ne la précipite pas de ses solutions; la benzine

et l'alcool amylique l'enlèvent à ses solutions acides ou alcalines. La solution aqueuse de sabadilline ne produit aucune réaction avec le bichromate, le sulfocyanate, le ferrocyanure et l'iodure de potassium, pas plus qu'avec le chlorure de platine l'acide picrique ou le phosphate de sodium.

Elle s'unit aux acides et forme des sels avec eux.

Le chlorhydrate et le sulfate sont gommeux et incolores, le chloraurate est amorphe.

Extraction. — Weigelin a fait connaître le procédé suivant :

Les graines broyées sont épuisées par de l'eau acidulée d'acide sulfurique bouillante, la décoction est concentrée et additionnée d'alcool pour précipiter les parties mucilagineuses. Après vingt-quatre heures de repos, on décante, on chasse l'alcool par distillation, on filtre et on précipite la liqueur filtrée par l'ammoniaque, à l'ébullition. Il se forme un dépôt de vératrine impure; la solution ammoniacale renferme la sabatrine et la sabadilline qu'on lui enlève par agitation avec de l'alcool amylique; le résidu de la distillation de l'alcool amylique est dissous dans l'alcool, la solution est additionnée de son volume d'eau, décolorée par le charbon animal et débarrassée de l'alcool par la distillation. Finalement, on ajoute de l'ammoniaque au résidu aqueux et l'on traite par l'éther le précipité résineux qui se forme. La sabatrine se dissout dans l'éther, tandis que la sabadilline encore impure reste insoluble.

Action physiologique. — La sabadilline est dépourvue de toute propriété sternutatoire et vomitive; elle accélère les battements du cœur.

SABATRINE.

La sabatrine a pour formule $C^{51}H^{86}Az^{2}O^{17}$. Elle se comporte avec les réactifs comme la sabadilline; elle se combine comme la sabadilline avec les acides et forme des sels amorphes. On obtient facilement le chlorhydrate et le sulfate. Le chlorhydrate forme deux sels doubles avec le chlorure d'or : l'un est amorphe; l'autre, au contraire, revêt la forme cristalline.

L'action physiologique de la sabatrine est la même que celle de la sabadilline.

SAPHORINE.

La saphorine existe dans les graines du *Saphora speciosa*, végétal originaire du Texas. Elle a été retirée par Wood. D'après ce savant, la saphorine serait liquide, soluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme. Au contact du chlorure ferrique il se développe une couleur bleu-rouge caractéristique.

La saphorine a une réaction alcaline; elle se combine avec les acides.

Le chlorhydrate et le chloroplatinate sont des sels cristallisés.

Extraction. — On extrait la saphorine des grains du *Saphora speciosa* au moyen de l'alcool.

SAPOTINE.

La sapotine a été isolée par Bernou. Elle est contenue dans l'écorce du sapotillier (*Achras sapota*, sapotées).

Le sapotillier est un grand arbre très élégant et toujours vert des contrées intertropicales de l'Amérique. Presque toutes les parties de ce végétal sont employées : L'écorce est recommandée comme tonique et fébrifuge. Les fruits, connus sous le nom vulgaire de nèfles d'Amérique, sont rafraîchissants et très sains. La chair en est succulente, sucrée, et constitue un mets délicieux pour les habitants des Antilles et de l'Amérique méridionale. Les semences passent pour être diurétiques.

Propriétés chimiques et physiques. — La sapotine est cristallisée. Ses cristaux ont l'aspect de prismes droits à sommets biseautés ayant la diagonale pour arête. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, insoluble dans l'eau. Elle a une réaction alcaline et s'unit aux acides pour former des sels. Son chlorhydrate qui est cristallisé a une saveur salée, légèrement amère.

Sa solution donne les réactions suivantes, avec :

1° Le tannin . . . . précipité blanc.
2° L'iodure double de mercure et de potassium. — brun.
3° Le bichlorure de mercure . . . . — blanc.
4° Le bichlorure de platine . . . . — jaune.

Extraction. — La sapotine peut être extraite par deux procédés.

Premier procédé. — L'écorce de sapotillier, grossièrement pulvérisée, est mélangée à un lait de chaux. Le mélange, desséché au bain-marie, est épuisé par l'alcool à 95° c. Les liqueurs alcooliques obtenues sont acidulées légèrement par de l'acide tartrique et évaporées à une douce chaleur. Le résidu repris par de l'alcool absolu et froid est, après filtration, évaporé dans le vide. Le nouveau résidu est dissous dans une très petite quantité d'eau, on filtre et on ajoute du bicarbonate pur jusqu'à cessation d'effervescence. Le tout est agité avec environ quatre fois son volume d'éther et abandonné au repos. Quand l'éther est parfaitement éclairci, il est décanté dans une capsule de verre et abandonné à l'évaporation spontanée. Il reste un dépôt blanc en partie cristallin. Ce dépôt est additionné d'une petite quantité d'eau acidulée par l'acide sulfurique. Le liquide filtré est ensuite saturé avec un léger excès de bicarbonate de potasse et agité avec de l'éther. On filtre et on évapore pour avoir l'alcaloïde.

Deuxième procédé. — L'écorce fraîche, divisée convenablement, est bouillie à plusieurs reprises dans de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique. Les décoctions réunies sont filtrées et mélangées à de la chaux vive délayée dans de l'eau. Le dépôt qui se forme est recueilli sur une toile, lavé avec une petite quantité d'eau froide et desséché à une température modérée. Il est ensuite pulvérisé finement et épuisé par de l'alcool à 92° c.

Les liqueurs colorées en jaune sont acidulées par de l'acide tartrique, réunies dans une cornue et distillées au bain-marie jusqu'à siccité. Le résidu de la distillation, repris par de l'alcool absolu, est filtré et évaporé à une douce chaleur. Il est redissous dans de l'eau distillée et, après filtration, agité avec de l'éther, qui se colore fortement en brun. Ce dernier liquide évaporé laisse un dépôt abondant. On reprend par de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique et on précipite par l'ammoniaque. L'alcaloïde se dépose en cristaux sur les parois du vase.

SARRACÉNINE.

Stanislas Martin a isolé la sarracénine en 1867. Elle existe dans le *Sarracenia purpurea*. Hetet en a fait l'objet de ses études approfondies. Pour lui, les caractères de la sarracénine sont identiques à ceux de la vératrine. La cristallisation est la même en beaux prismes et en octaèdres du système orthorhombique; elle se comporte de même avec les dissolvants neutres; elle donne les mêmes réactions avec les acides et les solutions employées pour distinguer les alcaloïdes; soit, en particulier, les colorations successives avec l'acide sulfurique concentré, avec l'acide sulfo-molybdique et surtout l'acide chlorhydrique à chaud, qui produit cette belle coloration rouge violacée persistante toute spéciale à la vératrine.

La sarracénine se combine aux acides pour former des sels.

Extraction. — Hetet a suivi le procédé Stas pour la recherche et l'extraction de la sarracénine.

Stanislas Martin conseille le procédé suivant : On épuise l'extrait aqueux de la racine par de l'éther, on évapore ce liquide et l'on traite le résidu par de l'acide sulfurique étendu. On obtient ainsi le sulfate de sarracénine, qui cristallise facilement; pour en isoler l'alcaloïde, on décompose le sel par du bicarbonate de sodium, on évapore, on traite le résidu par l'alcool et l'on évapore de nouveau.

SCILLAÏNE.

La scillaïne a été extraite de l'*Urginea scilla* par Jarmersted. C'est une poudre blanche amorphe, sans odeur. Sa saveur est amère ; peu soluble dans l'éther, le chloroforme et l'eau, elle est très soluble dans l'alcool. Elle se transforme par la chaleur en une masse résineuse qui se décompose avec la plus grande facilité; elle se dissout dans l'acide chlorhydrique concentré,

auquel elle donne une belle coloration rose disparaissant par la chaleur; elle donne avec l'acide sulfurique concentré une couleur brune fluorescente passant au rouge par l'addition de bromure de potassium.

Action physiologique. — D'après les expériences faites sur les animaux, on a constaté que la scillaïne à forte dose provoque de la diarrhée et des vomissements et exerce une action toute spéciale sur le cœur. Dans une première période, on observe une élévation de la pression sanguine avec diminution de la fréquence du pouls; dans une seconde période, au contraire, il y a diminution de la pression et augmentation de la fréquence. Ses effets physiologiques étant absolument ceux de la digitale, il faudrait en conclure que l'action diurétique de la scille ne peut se produire que dans le cas où la difficulté de la diurèse est en rapport avec des troubles de la circulation; ce qui nous paraît bien en opposition avec l'expérience chimique et rend probable la découverte d'autres alcaloïdes dans la scille.

La scillaïne est toxique pour le chien et le chat à la dose de 1 à 2 milligrammes.

SCOPOLÉINE.

La scopoléine a été extraite par Langgard de la racine de belladone du Japon (*Scopolia Japonica*), plante de la famille des solanées. On la trouve également dans le *Scopolia lucida*, qui croît dans le Népaul et sur les monts Himalaya. Elle est accompagnée d'un autre alcaloïde dont nous avons parlé plus haut, la rotoïne.

Propriétés chimiques et physiques. — La scopoléine n'a été obtenue jusqu'à présent qu'à l'état amorphe; elle est peu soluble dans l'eau, mais se dissout facilement dans ce liquide acidulé par un acide.

La soude caustique, le carbonate de soude et l'ammoniaque séparent cet alcaloïde de ses dissolutions légèrement acides sous la forme d'un précipité blanc caséeux soluble dans un excès du réactif. L'iodure de potassium ioduré produit un précipité brun; l'acide phosphomolybdique, un précipité blanc. L'acide tannique précipite les solutions acides, neutres et alcalines. Le précipité est plus abondant en présence d'un excès d'acide; l'ammoniaque le redissout. Le chlorure d'or produit un précipité jaune; le bichlorure de platine ne donne de précipité blanc jaunâtre que dans les solutions concentrées. L'acide azotique concentré le dissout; la solution incolore jaunit quand on la chauffe. Avec l'acide sulfurique, la solution est incolore; chauffée, cette solution brunit et exhale une odeur de fleur, bien plus manifeste encore si l'on fait agir un mélange d'acide sulfurique et de bichromate de potassium. Mis en ébullition dans une solution d'alcali, cet alcaloïde se dédouble en une nouvelle base et en un acide que l'on peut extraire à l'aide de l'éther et obtenir à l'état de liquide huileux presque insoluble à froid. A chaud, l'eau dissout cet acide et l'abandonne en refroidissant en longues aiguilles incolores. Cet acide est volatil dans la vapeur d'eau.

SINAPINE.

La sinapine a été retirée des graines de moutarde blanche (*Sinapis alba*, crucifères), par Babo et Hirschbrunn. Elle existe dans les graines à l'état de sulfocyanate.

Propriétés chimiques et physiques. — La sinapine n'est connue qu'en dissolution aqueuse. Lorsqu'on veut enlever l'eau qu'elle contient, elle se dédouble avec une très grande facilité en acide sinapique et en un nouvel alcali, la sincaline.

La solution aqueuse de sinapine est d'un jaune intense; elle jouit des propriétés suivantes : sa réaction est très alcaline, elle précipite les sels de cuivre en vert, les sels de mercure et d'argent en marron, elle forme avec les acides des sels cristallisables.

L'*azotate* cristallise en aiguilles très solubles dans l'eau.

Le *chlorhydrate* se présente sous forme d'aiguilles, très fines également, fort solubles dans l'eau.

Le *chloromercurate* est en prismes fins et brillants, peu solubles dans l'eau froide, mais assez solubles dans l'eau bouillante.

On obtient ce sel par l'action du sublimé sur la solution de chlorhydrate.

Le *sulfate* revêt l'aspect de paillettes rectangulaires. Ce sel, qui possède une réaction acide, se dissout dans l'eau et l'alcool bouillant.

Le sulfocyanate est un sel en masses cristallines incolores, très volumineuses, formées de fines aiguilles peu solubles à froid dans l'eau et dans l'alcool, et facilement solubles à chaud. Quand ce sel est jaune, sa teinte disparaît complètement par addition d'une goutte d'acide.

Il fond à 130°; à plus haute température, il se décompose, les produits résultant de l'action de la chaleur semblent être de la méthylamine et des huiles sulfurées.

Les persels de fer le rougissent; certains chimistes admettent une variété qui ne rougit pas.

Les acides sulfurique, chlorhydrique et azotique le décomposent, ce dernier en donnant une coloration rouge.

Les alcalis caustiques le décomposent aussi; on peut, par addition ménagée d'acide, régénérer le sel. Mais si on chauffe en présence des alcalis, on produit de l'acide sinapique.

Extraction. — Babo et Hirschbrunn ont fait connaître le procédé suivant pour l'extraction de la sinapine :

On comprime fortement la farine de moutarde jaune de façon à la débarrasser de la plus grande partie de son huile; on l'épuise d'abord par l'alcool froid; puis à chaud avec de l'alcool à 85°. On réunit les liqueurs alcooliques et on les distille aux trois quarts. La distillation ayant été conduite jusqu'au point voulu, ce qui est parfois difficile à faire, le résidu se divise en deux couches; on sépare la couche liquide d'une moindre densité qui s'est rassemblée par le refroidissement. Cette couche supérieure est une huile, tandis que la couche inférieure est une solution alcoolique de sulfocyanate de sinapine. Cette couche inférieure se solidifie quelquefois en un magma de cristaux de sulfocyanate de sinapine. On sépare cette masse cristalline, on la purifie en la comprimant, puis on redissout les cristaux à chaud dans de l'alcool à 90°, les cristaux se déposent par le refroidissement. Ils sont dissous dans l'eau bouillante, décolorés par le noir animal, et l'eau, en refroidissant, abandonne alors des cristaux jaunâtres (ou incolores en présence d'une trace d'acide) fins, aiguillés et soyeux.

Avec ces cristaux, on prépare une solution aqueuse de sinapine.

Pour arriver à ce résultat, on transformera le sulfocyanate en sulfate, et le sulfate sera décomposé par l'eau de baryte employée en quantité juste suffisante pour précipiter la totalité de l'acide sulfurique. La sinapine reste seule en solution.

SINCALINE.

La sincaline a pour formule $C^5H^{13}AzO$. Elle se forme dans le dédoublement de la sinapine sous l'influence des alcalis.

Il se produit en même temps de l'acide sinapique.

Propriétés chimiques et physiques. — La sincaline se présente sous forme d'une masse cristalline incolore ou légèrement brunâtre; elle attire l'humidité et l'acide carbonique. Sous l'influence de la chaleur, elle ne se volatilise pas, mais se décompose en dégageant des vapeurs inflammables et possédant l'odeur de la méthylamine.

La sincaline se comporte dans un grand nombre de réactions comme la potasse caustique.

Elle précipite la plupart des oxydes métalliques de leurs solutions sans en excepter la chaux, la baryte, l'oxyde de mercure.

Elle dissout le soufre avec formation de sulfure et d'hyposulfite.

L'alumine et l'oxyde de chrome se dissolvent dans un excès de cet alcali.

La sincaline se combine avec les acides et forme des sels cristallisables, mais très déliquescents avec les acides azotique, carbonique, chlorhydrique et sulfurique.

Elle donne avec le bichlorure de platine une combinaison que l'on obtient cristallisée en prismes magnifiques de couleur orangée.

Préparation. — On obtient la sincaline en chauffant le sulfocyanate de sinapine avec de l'eau de baryte jusqu'à ce que tout l'acide sinapique soit déposé à l'état de sel de baryte; on filtre, on acidule la liqueur avec de

la couche inférieure est une solution alcoolique de sulfocyanate de sinapine. Cette couche inférieure se solidifie quelquefois en un magma de cristaux de sulfocyanate de sinapine. On sépare cette masse cristalline, on la purifie en la comprimant, puis on redissout les cristaux à chaud dans de l'alcool à 90°, les cristaux se déposent par le refroidissement. Ils sont dissous dans l'eau bouillante, décolorés par le noir animal, et l'eau, en refroidissant, abandonne alors des cristaux jaunâtres (ou incolores en présence d'une trace d'acide) fins, aiguillés et soyeux.

Avec ces cristaux, on prépare une solution aqueuse de sinapine.

Pour arriver à ce résultat, on transformera le sulfocyanate en sulfate, et le sulfate sera décomposé par l'eau de baryte employée en quantité juste suffisante pour précipiter la totalité de l'acide sulfurique. La sinapine reste seule en solution.

SINCALINE.

La sincaline a pour formule $C^5H^{13}AzO$. Elle se forme dans le dédoublement de la sinapine sous l'influence des alcalis.

Il se produit en même temps de l'acide sinapique.

Propriétés chimiques et physiques. — La sincaline se présente sous forme d'une masse cristalline incolore ou légèrement brunâtre; elle attire l'humidité et l'acide carbonique. Sous l'influence de la chaleur, elle ne se volatilise pas, mais se décompose en dégageant des vapeurs inflammables et possédant l'odeur de la méthylamine.

La sincaline se comporte dans un grand nombre de réactions comme la potasse caustique.

Elle précipite la plupart des oxydes métalliques de leurs solutions sans en excepter la chaux, la baryte, l'oxyde de mercure.

Elle dissout le soufre avec formation de sulfure et d'hyposulfite.

L'alumine et l'oxyde de chrome se dissolvent dans un excès de cet alcali.

La sincaline se combine avec les acides et forme des sels cristallisables, mais très déliquescents avec les acides azotique, carbonique, chlorhydrique et sulfurique.

Elle donne avec le bichlorure de platine une combinaison que l'on obtient cristallisée en prismes magnifiques de couleur orangée.

Préparation. — On obtient la sincaline en chauffant le sulfocyanate de sinapine avec de l'eau de baryte jusqu'à ce que tout l'acide sinapique soit déposé à l'état de sel de baryte; on filtre, on acidule la liqueur avec de

SOLANINE.

La solanine a été découverte en 1821 par Desfosses, pharmacien à Besançon, dans les baies de la morelle, *Solanum nigrum* (solanées). Elle a été trouvée dans la douce-amère, *Solanum dulcamara* (solanées), par Legrip, dans le *Solanum verbascifolium* par Chevalier et Payen, dans le *Solanum lycopersicum* par Fodéré et Hecht, dans les fruits du *Solanum ferox* par Pelletier et dans les germes encore courts de vieilles pommes de terre par Otto.

Elle existe encore, d'après Haaf, dans les jeunes pommes de terre.

La solanine a été représentée par différentes formules : Gmelin niait l'existence de l'azote dans la solanine; pour lui, l'azote était dû à des impuretés. Delffs lui donnait la formule $C^{40}H^{32}O^{14}$ et admettait que ce corps, se dédoublant, donnait du glucose sans fixation d'eau.

Kletzinsky la représente par $C^{42}H^{35}AzO^{14}$, tandis que C. Zwenger et A. Kind expriment la composition de la solanine par $C^{86}H^{70}AzO^{32}$, formule qui doit être forcément ou $C^{86}H^{69}AzO^{32}$ ou bien $C^{86}H^{71}AzO^{32}$. Hilger a proposé la formule $C^{42}H^{87}AzO^{15}$.

La solanine est dédoublée à chaud par les acides sulfurique et chlorhydrique étendus en glucose et en une autre base, la solanidine.

La solanine, en présence des acides concentrés et froids, fournit aussi du sucre, mais au lieu de solanidine, deux autres bases moins connues, qui du reste prennent aussi naissance par action des acides concentrés sur la solanidine.

La solanine est donc un glucoside : c'est un alcaloïde à fonction complexe.

Propriétés chimiques et physiques. — La solanine est un corps solide se présentant en cristaux formés de prismes fins et soyeux, revêtant sous le microscope l'aspect de prismes rectangulaires droits lorsqu'on l'obtient de sa solution alcoolique chaude; mais si on la précipite de ses sels par un alcali minéral, elle forme des flocons gélatineux se prenant en masse cornée par la dessiccation.

Dans cet état, la solanine est hydratée; vue au microscope, elle paraît composée de fines aiguilles.

Elle se dissout facilement dans l'alcool chaud, mais elle est à peu près insoluble dans l'eau, l'alcool froid, les huiles et l'éther.

Elle est inodore lorsqu'elle est sèche; mais en s'hydratant, elle dégage une odeur qui est la même que celle que l'on constate pendant la cuisson des pommes de terre.

Sa saveur est âcre, amère et nauseuse; elle laisse dans le pharynx un sentiment d'âcreté persistante.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 235-240°. A une température plus élevée, elle se décompose, elle répand une odeur de caramel et donne un sublimé de solanidine. Par la distillation sèche, elle donne une masse épaisse acide qui, indépendamment de produits aromatiques, tient en suspension de la solanidine.

Lorsqu'on la chauffe avec de la potasse caustique, elle n'éprouve aucune modification. Elle réduit à l'ébullition le chlorure et le nitrate d'argent, mais elle ne précipite pas une solution alcaline d'oxyde cuivrique.

A froid, l'acide azotique concentré dissout la solanine en formant une liqueur incolore; mais, au bout de peu de temps, la solution prend une coloration pourpre magnifique qui disparaît bientôt.

Sous l'influence de l'acide chlorhydrique concentré, la solanine jaunit.

L'acide sulfurique concentré lui communique une couleur orangée; cette teinte passe peu à peu au violet foncé et au brun.

La solanine possède une réaction alcaline extrêmement faible.

Elle colore à peine en bleu la teinture de tournesol rougie par les acides.

Elle forme avec les acides des sels neutres ou acides, le plus souvent amorphes; ils possèdent une saveur amère et brûlante. Ils sont facilement solubles dans l'alcool et dans l'eau; mais une grande quantité d'eau les décompose, surtout quand on les chauffe. La solanine se sépare alors sous forme d'un précipité blanc floconneux. Le sulfate de solanine est très stable, il n'est point décomposé par l'eau, même en chauffant.

Le *chlorhydrate* forme un corps gélatineux fort soluble; il s'obtient en dissolvant la solanine dans l'alcool additionné d'acide chlorhydrique et en précipitant la solution alcoolique par l'éther.

Le *chloroplatinate* constitue un précipité jaune floconneux, insoluble dans l'éther. Il s'obtient en ajoutant une solution de tétrachlorure de platine au chlorhydrate de solanine.

L'*oxalate* a l'aspect de croûtes cristallines.

Le *phosphate* se présente sous la forme d'une poudre blanche et cristalline.

Le *sulfate acide* est un sel blanc amorphe et très amer.

Le *sulfate neutre* se présente après l'évaporation de sa solution dans le vide sous la forme d'une masse incolore transparente, gommeuse.

On a obtenu d'autres combinaisons de la solanine avec les acides.

On connaît l'azotate, le citrate, le formiate, le malate, le tartrate, le chromate. Tous ces sels sont incristallisables, excepté le chromate, qui forme des aiguilles jaune foncé.

Extraction. — Pour extraire la solanine, on suit soit le procédé Reuling, soit celui d'Otto.

Procédé Reuling. — Pour retirer la solanine des germes de pommes de terre, on opère de la façon suivante : On fait macérer les germes de pommes de terre dans de l'eau légèrement acidulée par l'acide sulfurique, puis on décompose à chaud par l'ammoniaque le liquide rapidement filtré. La solanine précipite rapidement en entraînant une certaine quantité de phosphate de chaux. Au bout d'un certain temps, on filtre pour séparer le précipité, on le dessèche complètement et on le fait bouillir plusieurs fois avec de l'alcool. Par le refroidissement des solutions alcooliques filtrées bouillantes, la solanine se sépare en presque totalité. Elle n'est point encore absolument pure; on la fait recristalliser trois ou quatre fois dans l'alcool.

Pour obtenir la solanine qui reste dans les eaux mères alcooliques, on évapore à sec : on obtient ainsi une masse cornée qu'il suffit de dissoudre dans un acide, de précipiter par la chaux et de reprendre par l'alcool.

Procédé Otto. — On peut aussi traiter les germes par l'acide sulfurique étendu, puis précipiter les matières colorantes et gommeuses, ainsi que les acides sulfurique et phosphorique en solution, par l'acétate de plomb; la liqueur est ensuite saturée par un lait de chaux, et le précipité séché est repris par l'alcool bouillant à 80°; la solanine dépose peu à peu, et on la purifie par recristallisation.

SOPHORINE.

La sophorine a été découverte en 1878 par le Dr Wood. Elle existe dans le *Sophora speciosa*, arbuste originaire du Texas et du Nouveau-Mexique, qui croît sur les terrains rocailleux et non dans les plaines fertiles à sol noir. A Matogorda-Bay, un petit arbre atteint la hauteur de trente pieds; à San-Antonio, sa hauteur est seulement de six à huit pieds. La semence, qui est inodore, un peu amère, sert de bille aux enfants, bien que ses qualités toxiques lui fassent donner le nom de poison-bean (fève poison).

Propriétés chimiques et physiques. — La sophorine est liquide. Elle se dissout bien dans l'eau, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone.

Sa solution aqueuse est précipitée en blanc par l'iodure de mercure et de potassium. Le chlorure d'or y produit un précipité jaune cristallin. L'acide sulfurique et le bichromate de potasse y déterminent une coloration brun sale qui devient d'un vert clair et s'efface peu à peu. L'acide sulfurique produit une couleur viande claire.

Additionnée de chlorure ferrique, la solution aqueuse de sophorine développe une coloration rouge bleu.

La sophorine a une réaction alcaline; elle se combine aux acides.

Le chlorhydrate et le chloroplatinate sont des sels cristallisables.

Extraction. — Les semences grossièrement pulvérisées sont traitées par l'alcool. On filtre et on distille pour recueillir l'alcool. On traite l'extrait alcoolique par l'eau. On précipite la solution par l'acétate de plomb, on la traite par l'hydrogène sulfuré et l'on soumet à l'action des dissolvants le liquide acide ou alcalin. L'alcaloïde est obtenu de la liqueur alcaline par le chloroforme.

Effets thérapeutiques. — La sophorine, qui jouit de propriétés toxiques, aurait, d'après quelques expériences, une action thérapeutique très énergique. Elle serait drastique et fébrifuge. Une sérieuse étude physiologique est nécessaire pour donner à cet agent la place qu'il mérite.

SOUKOUPIRINE.

La découverte de la soukoupirine, qui est due à Petit, date de 1885. Cette substance existe dans l'écorce du *Bowdichia major*, grand arbre du Brésil, où il porte le nom de soucoupirie. Il appartient à la famille des légumineuses papillonnacées, tribu des sophorées.

La spartéine a été découverte par Stenhouse dans le *Spartium scoparium* (*Cytisus scoparius*) genêt à balai, petit arbrisseau de la famille des légumineuses papillonnacées, qu'on rencontre en Europe dans les régions tempérées, dans les contrées méditerranéennes de l'Asie et de l'Afrique et qui croît en abondance dans les bois, les lieux incultes, les bruyères et surtout dans les terrains siliceux.

Les bestiaux recherchent les fleurs, les fruits et les jeunes pousses. Dans le Midi, les rameaux constituent un bon pâturage pour les moutons pendant l'hiver. Les graines prises en trop grande quantité par ces animaux déterminent chez eux de l'hématurie connue sous le nom de genestade.

Stenhouse, le premier, en 1851, isola du *Spartium scoparium* deux principes : 1° la spartéine, alcaloïde liquide et volatil ; 2° la scoparine, substance jaune colorante, cristallisable, qui paraît être un glucoside.

Après Stenhouse, Gerardt et Mils ont étudié la spartéine et se sont surtout appliqués à la détermination de la formule chimique qui serait $C^{30}H^{26}Az^{2}$, c'est-à-dire la formule de Stenhouse $C^{16}H^{13}Az^{2}$ doublée.

Houdé a fait connaître un mode de préparation en harmonie avec les progrès de la chimie perfectionnée de nos jours.

Grandval et Valser ont fait de nombreuses expériences sur les sels de spartéine.

Propriétés chimiques et physiques. — La spartéine est un liquide incolore plus dense que l'eau et privé d'oxygène. Lorsqu'elle est pure, elle distille sans altération à 180-181°, sous une pression de 20 millimètres.

Son odeur est assez pénétrante et rappelle un peu celle de la pyridine.

Elle possède une saveur très amère et brunit à l'air en prenant une consistance plus épaisse.

Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, mais insoluble dans la benzine et les huiles de pétrole.

L'acide azotique concentré et bouillant la décompose. Le produit de la réaction traité par le chlorure de chaux, donne de la chloropicrine ; par la potasse, il donne un alcali volatil.

L'acide chlorhydrique à 200° est sans action sur elle.

Le brome la transforme en une masse résineuse rouge. Cette transformation s'opère avec dégagement de beaucoup de chaleur.

L'iode en solution éthérée la convertit en un periodure qui cristallise dans l'alcool en belles aiguilles vertes.

Par oxydation au moyen du permanganate de potasse, elle semble donner un acide gras et un acide pyridine carbonique dont les formules n'ont pas été obtenues avec certitude.

Mils a préparé les dérivés alcooliques suivants :

Iodure d'éthyle-spartéylammonium. — On chauffe pendant quelques heures, en tubes scellés, volumes égaux de spartéine et d'éther éthyliodhydrique.

Cet iodure est en cristaux solubles dans l'alcool et dans l'eau. L'oxyde d'argent le transforme en hydrate d'oxyde d'éthyle-spartéylammonium.

Iodure de diétyle-spartéylammonium. — On fait réagir à 100°, en présence d'alcool, l'éther iodhydrique sur le dérivé monoéthylé. On sépare l'iode libre par l'hydrogène sulfuré et l'on fait cristalliser le sel dans l'alcool.

L'oxyde d'argent transforme l'iodure en hydrate d'oxyde.

La réaction de la spartéine est très alcaline. Lorsqu'on approche deux baguettes de verre, l'une imprégnée d'acide chlorhydrique et l'autre de spartéine, on voit se former d'abondantes fumées blanchâtres.

La spartéine et ses sels présentent les réactions chimiques suivantes :

Par la potasse et l'ammoniaque, les solutions de sulfate de spartéine donnent un précipité blanc insoluble dans un excès de réactif ; par le bicarbonate, il n'y a pas de précipité à froid, mais à chaud, le liquide se trouble et il se forme un dépôt blanchâtre.

Par l'iodure de cadmium, on obtient un précipité blanc caillebоté. Le phospho-molybdate de sodium donne un précipité blanc soluble à chaud.

Avec le sel de cuivre, il se forme un précipité verdâtre. Avec le chlorure de platine, un précipité jaunâtre cristallisé.

Sels. — La spartéine se combine aux acides pour former des sels qui cristallisent très facilement ; le sulfate, entre autres, se présente sous forme de gorrhomboèdres, transparents, très solubles.

L'*azotate* est incristallisable.

Le *bromhydrate* cristallise en aiguilles prismatiques. Il est soluble dans l'eau.

On peut l'obtenir soit directement, soit par double décomposition.

Le *chloraurate* constitue un précipité jaune cristallin, très peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, soluble à chaud dans l'acide chlorhydrique qui le dépose par refroidissement en cristaux micacés.

Le *chlorhydrate* peut s'obtenir cristallisé.

Le *chloromercurate* est préparé en mélangeant des solutions de chlorhydrate de la base et de sublimé. Il se sépare un précipité cristallin, soluble dans l'acide chlorhydrique à chaud. Par refroidissement de la solution chlorhydrique, il se sépare en prismes orthorhombiques brillants.

Le *chloroplatinate* forme un précipité jaune presque insoluble dans l'eau froide et dans l'alcool.

Par dissolution dans l'acide chlorhydrique chaud et par refroidissement, on obtient le chloroplatinate en prismes orthorhombiques.

Formes : m, g^1h^1, e^1, a^1; angles : m m = 82°16′; e^1e^1 (à la base) = 97°48′; a^1a^1 (à la base) = 105°24′. (Miller.)

Le chloroplatinate perd ses deux molécules d'eau à 130°. Il est décomposable par l'eau à la température de l'ébullition et par l'alcool bouillant.

Iodhydrate. — On obtient un iodhydrate très bien cristallisé en traitant une solution chaude de sulfate de spartéine à 5 p. c. par un excès d'iodure de potassium; par le refroidissement et par évaporation spontanée, il se dépose des cristaux prismatiques assez volumineux d'iodhydrate basique.

Que la solution ait une réaction acide, neutre ou alcaline, c'est toujours ce même iodhydrate basique qui prend naissance, contrairement à ce qui se passe pour les sulfates.

Si on reprend ces cristaux par l'eau bouillante, on obtient, par refroidissement lent et évaporation à l'air libre, de très volumineux cristaux inaltérables à l'air et à la lumière. Ces cristaux appartiennent au système du prisme droit à base rectangle et peuvent donner les diverses modifications qui dérivent de ce système.

En général, ils affectent surtout la forme de catafalques comme le phosphate ammoniaco-magnésien.

Cet iodhydrate est peu soluble dans l'eau. Aussi l'iodure de potassium le précipite-t-il facilement de solutions moyennement concentrées de sels de spartéine.

L'*oxalate* s'obtient difficilement en cristaux aciculaires.

Le *picrate* cristallise en longues aiguilles jaunes et brillantes, très peu solubles à froid dans l'eau et dans l'alcool, plus solubles à chaud.

Le *sulfate neutre* s'obtient facilement en ajoutant à une solution alcoolique de spartéine la quantité théorique d'acide sulfurique. Par évaporation spontanée de l'exsiccateur, il cristallise en gros cristaux rhomboïdaux retenant 8 équivalents d'eau de cristallisation.. Il cristallise aussi bien par l'évaporation de sa solution aqueuse. A l'étuve, il s'effleurit facilement et devient pulvérulent. C'est ce sulfate qui constitue le sulfate médicinal.

Le sulfate acide s'obtient en précipitant une solution éthérée et titrée de spartéine par une solution alcoolique au 1/5 d'acide sulfurique monohydraté en quantité théoriquement suffisante; il se dépose sous forme d'une masse blanche; il est très hygrométrique et s'altère en rougissant quand on essaye de le sécher à l'étuve.

Extraction. — Il existe trois procédés d'extraction pour isoler la spartéine.

Procédé Stenhouse. — On fait bouillir le *Spartium scoparium* avec de l'eau, on sépare le liquide et on l'évapore. Par le refroidissement, le liquide se prend en une gelée, mélange de scoparine $C^{42}H^{22}O^{20}$, de chlorophylle et de spartéine. On reprend cette gelée par l'eau bouillante additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique ; par le refroidissement, la scoparine et la chlorophylle précipitent de nouveau et la spartéine reste en solution. On sépare le liquide, on le concentre, on l'additionne de carbonate de soude, et on distille tant qu'il passe un produit de saveur amère. Au liquide distillé, on ajoute du sel marin jusqu'à saturation, et on rectifie la spartéine qui se sépare alors. (Stenhouse.)

Procédé Mils. — Ce procédé de préparation est plus simple : on épuise la plante par l'eau légèrement acidulée à l'acide sulfurique, on évapore le produit à un petit volume et on distille avec une solution de soude caustique. Le produit distillé est évaporé à siccité avec de l'acide chlorhydrique, et le résidu est soumis à la distillation avec de la potasse caustique. Il se dégage d'abord de l'ammoniaque, puis la spartéine passe. On la déshydrate en la traitant par le sodium à une douce chaleur, dans un courant d'hydrogène. On sépare l'excès de sodium et on rectifie.

Ces deux procédés, sans être traités de primitifs, sont loin de réaliser les progrès de la chimie perfectionnée de nos jours.

Le procédé Houdé, que nous donnons ci-dessous, permet d'obtenir facilement et sûrement un produit d'une pureté irréprochable.

Procédé Houdé.—Les feuilles et les rameaux de *Spartium scoparium* ayant été réduits en poudre de moyenne grosseur, sont lixiviés méthodiquement dans l'appareil à déplacement par de l'alcool à 60° jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule ne donne plus de précipité par l'iodure de potassium ioduré; les liqueurs alcooliques filtrées et réunies sont distillées dans le vide à une faible température et le résidu est repris par une solution d'acide tartrique. On filtre de nouveau pour séparer une gelée d'un brun verdâtre, principalement composée de chlorophylle et de spartéine; la solution acide, après avoir été rendue alcaline par l'addition de carbonate de potasse, est agitée à plusieurs reprises avec cinq ou six fois son volume d'éther, qui enlève la totalité de l'alcaloïde.

Afin de purifier le produit, l'éther est agité avec une nouvelle solution d'acide tartrique qui, neutralisée, cède la spartéine au véhicule éthéré, et ainsi de suite on répète ces manipulations jusqu'à ce qu'on obtienne une liqueur éthérée incolore. Par simple évaporation de celle-ci, à l'abri de l'air et de la lumière, on recueille la spartéine à l'état de pureté.

Un kilogramme de plante a donné comme rendement environ 3 grammes de principe actif.

SPIGELINE.

Dudley a trouvé cet alcaloïde dans les racines du *Spigelia marilandica*. Il se présente sous forme de masse cristalline soluble dans l'eau, précipitable en blanc par l'iodure double de mercure et de potasse. Le précipité est soluble dans les acides, l'alcool, l'éther; insoluble dans un excès de précipitant.

La spigeline est volatile; elle donne un précipité blanc avec l'acide métatungstique.

Extraction. — On distille les racines de la plante avec un lait de chaux. Le liquide distillé est reçu dans de l'acide chlorhydrique étendu.

La solution est évaporée à siccité au bain-marie. Le résidu soumis à l'action de l'alcool absolu, la solution alcoolique est filtrée et abandonnée à l'évaporation qui abandonne l'alcaloïde.

STRYCHNINE. $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}$.

Dans le premier volume, nous avons longuement parlé de la strychnine et de sa découverte. Nous ne referons pas l'historique de cette base.

La strychnine existe dans différentes espèces du genre *Strychnos*, notamment dans la noix vomique, dans l'écorce du vomiquier, dans la fève de Saint-

Ignace, dans le bois de couleuvre, etc.; elle est ordinairement accompagnée de la brucine et quelquefois de l'igasurine.

D'après l'opinion la plus répandue, ces trois bases seraient dans les strychnos en combinaison avec l'acide igasurique.

Propriétés chimiques et physiques. — Claus et Glassner ont proposé la formule $C^{22}H^{22}Az^{2}O^{2}$ en s'appuyant sur l'analyse d'un produit purifié avec soin et fondant sans décomposition à 284°, et surtout sur celle de son chloroplatinate. Par suite de son parfait accord avec les analyses des différents dérivés de la strychnine, plusieurs auteurs ont proposé de l'adopter en la substituant à l'ancienne formule.

La strychnine est incolore; elle n'a pas d'odeur. Sa saveur est d'une amertume insupportable et qui a quelque chose de métallique. Une liqueur qui ne contient que 1/600,000 de strychnine possède encore une saveur caractéristique très appréciable.

Par l'évaporation spontanée de sa solution alcoolique, elle cristallise en octaèdres ou en prismes à quatre pans terminés par des pyramides à quatre faces. Selon Clarke, la densité des cristaux est égale à 1.359 à 18°.

Soumis à l'action de la chaleur, ces cristaux fondent vers 300° et se décomposent. Avec quelques degrés de plus, ils commencent à charbonner. Ils sont anhydres et ne se volatilisent pas.

La solubilité de la strychnine varie avec les dissolvants; elle est généralement peu soluble dans les dissolvants neutres. L'alcool à 90° est considéré comme son meilleur dissolvant.

Les nombres suivants représentent les chiffres de solubilité admis généralement.

Elle est soluble dans environ 7,000 parties d'eau froide ou 6,677 parties d'eau à 10° et 2,500 parties d'eau bouillante. D'après Dragendorff :

100 parties de benzine dissolvent	0.607	de strychnine.
— d'alcool amylique	0.55	—
— d'éther	0.08	—
— d'alcool à 95° p. c.	0.936	—

Les huiles essentielles dissolvent facilement la strychnine, tandis que les huiles grasses ne la dissolvent pas d'une manière sensible.

Elle se dissout dans le chloroforme.

En solution alcoolique, elle dévie fortement à gauche le plan de la lumière polarisée.

Selon Hoorweg, le pouvoir rotatoire de la strychnine est très variable avec le dissolvant, car en solution dans l'alcool amylique, il est à peu près le double de ce qu'il est en solution alcoolique ou chloroformique.

La strychnine, dissoute dans une petite quantité d'acide sulfurique et traitée par le permanganate de potasse jusqu'à ce que celui-ci ne soit plus décoloré, au bout de quelques minutes s'oxyde facilement et donne un acide particulier, l'acide strychnique. La liqueur est filtrée et le précipité d'oxyde de manganèse est épuisé par l'eau. Les liqueurs réunies sont traitées par le sulfate de cuivre, qui donne un abondant précipité vert clair. On le lave à l'eau, on le filtre et on le sèche. Pour avoir l'acide libre, on le décompose par l'hydrogène sulfuré après l'avoir mis en suspension dans l'alcool. L'acide strychnique ainsi obtenu forme une masse blanche incristallisable, peu soluble dans l'eau et dans l'éther, soluble dans l'alcool, les acides et les bases; récemment précipité, il se colore au contact de l'air.

Le même acide se produit quand on oxyde la strychnine par l'acide chromique ou par l'eau oxygénée concentrée. Ce dernier réactif, en solution étendue, donne une nouvelle base dérivant de la strychnine avec perte d'acide formique.

En employant un grand excès de permanganate, on obtient un acide cristallisé fusible à 194-195°, soluble dans l'alcool, l'éther et la benzine et qui paraît être un acide carbopyridique.

Action des acides azotique et sulfurique sur la strychnine. — L'action de l'acide nitrique fumant sur la strychnine donne la *dinitrostrychnine*, qui est

presque insoluble dans l'eau, l'éther, la benzine et le chloroforme; elle est soluble dans l'alcool, qui par évaporation la dépose en cristaux plats jaune orange fusibles à 226°; elle s'altère facilement sous l'influence de la chaleur, surtout en présence d'un excès d'ammoniaque. Ses sels sont peu solubles dans l'eau, solubles dans les acides concentrés. L'eau les précipite de ces solutions et cette précipitation est fortement activée par l'agitation. Lorsqu'on met dans un verre de montre une petite quantité de dinitrostrychnine, 1 goutte d'eau et 1 goutte d'acide chlorhydrique, le tout se dissout d'abord; mais si l'on frotte avec une baguette, il apparaît d'abord un précipité et bientôt le tout se prend en une masse solide. Cette réaction, d'une extrême sensibilité, se produit pour tous les sels de dinitrostrychnine et peut servir à caractériser la strychnine dans les cas où celle-ci est mélangée à des matières colorées qui ne permettent pas d'employer la recherche par le bichromate. Dans ce cas, on dépose dans un verre de montre 1 goutte d'acide nitrique fumant, puis une petite quantité de la matière à essayer. Lorsque le tout est dissous, on ajoute 1 ou 2 gouttes d'eau et l'on voit apparaître par l'agitation le précipité caractéristique. Pour préparer la dinitrostrychnine, on dissout 60 grammes de strychnine dans 300 grammes d'acide nitrique fumant maintenu à —10°. Le produit de la réaction est versé dans 2 litres d'eau. Le tout se prend en une masse cristalline d'azotate de dinitrostrychnine. Les cristaux sont égouttés, redissous dans l'eau et la solution précipitée par l'ammoniaque. Lorsque l'opération est bien conduite, on obtient environ 80 grammes de dinitrostrychnine, c'est-à-dire 90 p. c. de rendement théorique.

Lorsqu'on traite la dinitrostrychnine par l'acide chlorhydrique et l'étain, on obtient le chlorhydrate d'une nouvelle base, la *diamidostrychnine,* qui se dépose de sa solution chloroformique en prismes brillants qui ne tardent pas à devenir opaques. La lumière altère cette base en la colorant en jaune; elle fond en brunissant à 263°; elle est facilement précipitée de ses sels par un excès d'acide; elle est peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et surtout dans le chloroforme; à peu près insoluble dans l'éther.

Les agents oxydants donnent avec elle des réactions colorées. L'hypochlorite de sodium donne dans une solution neutre de chlorhydrate un précipité verdâtre qui se dissout en vert, puis en bleu, puis en violet, dans des quantités croissantes d'acide chlorhydrique. L'acide sulfurique et le bichromate de potassium ne donnent pas la coloration violette caractéristique de la strychnine. Cette coloration se produit si l'on ajoute un peu d'eau, tandis que dans le cas de la strychnine elle disparaît par addition d'eau. Pour préparer la diamidostrychnine, on dissout la dinitrostrychnine dans l'eau acidulée d'acide chlorhydrique et l'on ajoute un grand excès d'étain, puis on abandonne la liqueur à 50° pendant vingt-quatre heures. Le lendemain, on filtre la liqueur, on ajoute encore un peu d'étain si la réduction n'est pas terminée, on étend d'eau, on précipite par l'hydrogène sulfuré. La liqueur filtrée est portée à l'ébullition et précipitée par l'ammoniaque. On obtient alors un volumineux précipité qui est purifié par cristallisations successives dans le chloroforme.

La diamidostrychnine traitée en solution aqueuse par l'acide azoteux laisse dégager de l'azote en même temps que la liqueur se colore en rouge brun. Par précipitation fractionnée au moyen d'ammoniaque, on obtient une matière orangée qui est une *dioxystrychnine* incristallisable et se dissolvant dans l'acide chlorhydrique avec lequel elle ne paraît pas former de sels.

Lorsqu'on chauffe l'azotate de strychnine avec un excès d'acide azotique, il se dégage du gaz carbonique et il se forme un composé auquel on a donné le nom de cacostrychnine.

La cacostrychnine se présente en aiguilles d'un beau jaune d'or, ou en cristaux tabulaires hexagonaux de couleur jaune.

Elle est un peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans les autres dissolvants ordinaires. Elle ne se dissout que légèrement dans les acides et encore faut-il chauffer.

La potasse aqueuse la colore en rouge; avec la potasse alcoolique, la solution est violette.

Sous l'influence de la chaleur, comme beaucoup de produits de substitution nitrée, elle détone avant de fondre. Elle est réduite à chaud par le zinc et l'acide acétique. Le produit de la réduction absorbe l'oxygène de l'air.

L'acide sulfurique mélangé au chlorate de potasse transforme la strychnine en acide strychnique.

Action du brome, du chlore et de l'iode sur la strychnine. — Une solution de chlorhydrate de strychnine traitée par le brome donne un précipité résineux; un autre corps reste en solution. L'ammoniaque précipite la solution en blanc. Le précipité est soluble dans l'alcool et cristallise en aiguilles par évaporation. Le précipité est de la strychnine bromée mêlée d'un peu de strychnine.

Le chlore peut se substituer, selon Laurent, à 1 équivalent d'hydrogène; selon G. Bouchardat, à 2 équivalents, et selon Pelletier, à 3 équivalents, et on obtient la strychnine monochlorée, la strychnine bichlorée, et la strychnine trichlorée.

La strychnine monochlorée est assez soluble dans l'éther, l'alcool absolu et le chloroforme. On l'obtient cristallisée au moyen de l'alcool à 50°. Elle polarise à gauche. Avec le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, elle donne une coloration pourpre; avec l'acide sulfurique et l'acide nitrique, une coloration rouge cerise. Chauffée pendant une heure avec la potasse alcoolique, elle donne la trihydrochlorostrychnine.

Ses sels sont peu stables, l'eau les décompose en partie.

Pour la préparer, on a le procédé Laurent et le procédé G. Bouchardat et Richet.

Par le procédé Laurent, on la prépare en faisant passer un courant de chlore dans une solution chaude de chlorhydrate. La liqueur devient rose et laisse déposer au bout d'un certain temps une substance d'apparence résineuse. La solution est alors filtrée, additionnée goutte à goutte d'ammoniaque étendue, agitée constamment et filtrée aussitôt que le trouble produit se maintient. Une nouvelle addition d'ammoniaque dans la liqueur filtrée précipite la strychnine monochlorée.

Par le procédé G. Bouchardat et Richet, on obtient de la monochlorostrychnine plus pure.

On fait passer un courant de chlore dans la solution de chlorhydrate; on précipite cette solution par l'ammoniaque et on traite le précipité par l'alcool, qui enlève la strychnine chlorée accompagnée de strychnine bichlorée. On agite la solution alcoolique avec une solution chlorhydrique étendue : l'acide chlorhydrique s'empare alors de la mono- et de la dichlorostrychnine. Quand on évapore cette solution, le chlorhydrate de chlorostrychnine se sépare le premier; on le transforme, s'il en est besoin pour le purifier, en sulfate.

La strychnine bichlorée cristallise dans l'alcool en très petits cristaux aiguillés. Elle est soluble dans les acides, mais ne forme pas de sels avec eux. Elle se transforme en trihydrodichlorostrychnine lorsqu'on la fait bouillir avec la potasse alcoolique. La strychnine bichlorée reste dans les eaux mères chlorhydriques de la préparation de la strychnine monochlorée.

La strychnine trichlorée forme de petits cristaux microscopiques se colorant à l'air, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool froid, facilement solubles dans l'éther et dans le chloroforme; elle est amère comme la strychnine, ne fond pas par la chaleur et ne se combine point aux acides étendus. L'acide sulfurique additionné d'un peu d'acide azotique la colore en rouge pourpre. La solution alcoolique de potasse agit sur elle à chaud comme sur les strychnines mono- et bichlorée : il y a formation de trihydrotrichlorostrychnine.

En saturant de chlore une solution de chlorhydrate de strychnine, la trichlorostrychnine se précipite. Sous l'influence du chlore, la liqueur devient acide et des flocons blancs se précipitent bientôt. Ils sont recueillis, lavés, dissous dans l'éther, et par évaporation lente du dissolvant, la strychnine trichlorée cristallise.

En broyant de la strychnine avec la moitié de son poids d'iode, on obtient un mélange brun rougeâtre. On ajoute de l'eau et on continue de broyer quelques instants, afin de terminer la réaction, puis on reprend le tout par l'eau bouillante qui enlève de l'iodhydrate de strychnine. Le résidu brun insoluble est dissous dans l'alcool bouillant, et par le refroidissement il se dépose de petits cristaux lamelleux jaune orangé, ayant l'aspect du bisulfure d'étain.

D'après Pelletier, on obtient le même produit en versant une solution d'acide iodique dans une dissolution d'iodhydrate de strychnine.

Le précipité brun qui se produit est mis à digérer avec du bicarbonate de soude, qui dissout l'iode mélangé à l'iodostrychnine. Le produit prend alors la teinte jaune orangé de l'iodostrychnine.

Cette iodostrychnine est insoluble dans l'eau froide, à peine soluble dans l'eau bouillante, un peu soluble dans l'alcool aqueux, assez soluble dans l'alcool à 90° bouillant, insoluble dans l'éther.

Elle est infusible, dégage de l'iode quand on la chauffe et charbonne. Les acides étendus sont à froid sans action, à l'ébullition ils la décomposent.

L'acide chlorhydrique concentré n'agit pas à froid; l'acide sulfurique la décompose à froid, il en est de même de l'acide azotique. Dans tous les cas où il y a décomposition, il se forme un sel de strychnine et de l'acide employé, mais avec l'acide azotique une partie de la strychnine est attaquée.

L'ammoniaque n'agit pas sur l'iodostrychnine; la potasse et la soude ne l'attaquent qu'à chaud.

L'azotate d'argent en sépare l'iode et la strychnine se combine à l'acide. Quand on ajoute une solution étendue d'iodure de potassium iodé à une solution étendue d'azotate de strychnine, il se forme un biiodure d'iodhydrate qui cristallise en longues aiguilles jaunes.

Dans cette réaction, il convient de ne transformer qu'une partie de l'azotate de strychnine en composé iodé; car un excès d'iode donnerait un produit contenant plus de 3 équivalents d'iode, très altérable, et qui empêche la cristallisation du biiodure d'iodhydrate.

On purifie le produit obtenu en séparant les cristaux, les lavant par décantation jusqu'à ce que les eaux de lavage ne laissent plus de résidu fixe à la calcination, dissolvant la masse cristalline humide dans l'alcool à 90°, en employant la chaleur et en abandonnant enfin la solution pendant plusieurs jours. Le sel se sépare alors en magnifiques cristaux.

L'étude des cristaux de ce corps a été faite par Herapath, qui en a décrit les propriétés optiques : l'axe longitudinal des cristaux étant parallèle au plan de polarisation, ils présentent une teinte brun foncé presque noir; lorsque l'axe est vertical à ce plan, ils sont jaune pâle.

Les cristaux, obtenus au moyen de l'alcool, sont des prismes brun rougeâtre, selon Tilden, des cristaux rhombiques d'après Jörgensen. Ils ont un éclat métallique qui rappelle celui des cristaux de permanganate de potasse. Ce corps est assez soluble dans l'alcool bouillant, à peu près insoluble dans les dissolvants neutres ordinaires. 1 partie se dissout dans 14,000 parties d'eau.

Une solution d'azotate d'argent enlève à ce corps la totalité de son iode. L'acide chlorhydrique semble n'agir ni à froid, ni à chaud. Les acides sulfurique et azotique en dégagent l'iode.

Action de l'iodoforme sur la strychnine. — Lorsqu'on sature de strychnine une solution concentrée et chaude d'iodoforme dans l'alcool, la liqueur se décolore par le refroidissement et laisse déposer peu à peu de longues aiguilles prismatiques. Ces cristaux sont une combinaison d'iodoforme et de strychnine. Le procédé le plus commode pour les obtenir consiste à prendre 5 grammes d'iodoforme cristallisé et 12 grammes de strychnine, on les fait dissoudre dans environ 500 c. c. d'alcool à 85° à une température un peu inférieure à son point d'ébullition. La dissolution effectuée, on laisse refroidir dans un vase fermé, on recueille les cristaux, qu'on lave avec un peu d'alcool et qu'on dessèche à l'abri de l'air et de la lumière.

Le produit obtenu a pour formule $(C^{42}H^{22}Az^2O^4)^1C^2HI^3$. Il prend naissance quand on met la strychnine en présence de quantités variables d'iodoforme. Ce composé est très altérable, la lumière met à la longue de l'iodoforme en liberté.

Il est insoluble dans l'eau froide, ou à chaud, légèrement soluble dans l'alcool à 98°; 1 litre de cet alcool en dissout $3^{gr}40$ à 15°; il est très soluble dans l'éther et le chloroforme, mais ces solutions s'altèrent et de l'iode ne tarde pas à colorer la liqueur.

La chaleur commence à détruire cette combinaison vers 90°. L'eau bouillante la détruit; de l'iodoforme distille et il reste un résidu de strychnine.

Les acides étendus mettent l'iodoforme en liberté et forment des sels de strychnine. Avec d'autres alcaloïdes, l'iodoforme n'a pas formé de produits définis. Cependant, avec la quinine il forme un composé qui semble défini, mais qui n'est point cristallisable.

Action de la potasse, de la baryte et de l'azotite de potasse sur la strychnine. — Lorsqu'on distille la strychnine avec une solution concentrée de potasse, il se forme un peu de quinoléine.

Lorsqu'on chauffe doucement la strychnine avec de la potasse solide, il se forme une masse rouge, partiellement soluble dans l'eau bouillante. La solution alcaline étant saturée par un acide, dégage une odeur désagréable et putride et précipite d'abondants flocons jaunes.

Ce corps, insoluble dans l'eau, dans l'éther et dans l'alcool, paraît être un acide spécial. Il est soluble dans l'alcool bouillant, et sa solution alcoolique rougit à l'air.

En traitant en tubes scellés à 135-140° de la strychnine par 10 fois son volume d'eau de baryte saturée à la température ordinaire, on obtient la dihydro- et la trihydrostrychnine.

La dihydrostrychnine cristallise en aiguilles microscopiques.

Elle est très peu soluble dans l'eau et dans les dissolvants neutres ordinaires; sa solution aqueuse s'altère à l'air. L'acide chlorhydrique la dissout facilement. Cette substance est douée de propriétés réductrices marquées; elle réduit les solutions argentiques à chaud et donne un miroir d'argent.

Elle ne donne point, avec le permanganate de potasse et l'acide sulfurique, la réaction colorée de la strychnine. Traitée par l'eau bromée, elle donne une coloration pourpre, puis un précipité floconneux, gris ardoisé foncé.

La potasse la décompose en dissolution aqueuse concentrée.

Le *chlorhydrate* est un sel hygrométrique.

Le *tartrate* cristallise en prismes. Il est très peu soluble dans l'eau.

Pour obtenir la dihydrostrychnine après action de l'eau de baryte à 140°, on additionne le contenu du tube du double de son volume d'eau privée d'air, on traite par l'acide carbonique et on évapore. L'évaporation est faite dans le vide, et la dihydrostrychnine cristallise d'abord, tandis que l'eau mère retient en solution la trihydrostrychnine qui cristallise en prismes brillants jaune clair.

L'ensemble des réactions de cette dernière base est tout à fait comparable aux réactions de la dihydrostrychnine, mais elle est encore plus altérable.

Le *tartrate acide* cristallise en prismes.

On la retire des eaux mères de la préparation de la dihydrostrychnine.

Schutzenberger, ayant fait réagir l'azotite de potasse sur une solution aqueuse bouillante de sulfate de strychnine, constata une vive réaction et un dégagement d'azote. Lorsqu'on précipite par l'ammoniaque la liqueur où la réaction s'est produite, et qu'on dissout dans l'alcool le dépôt, préalablement séparé de la liqueur au sein de laquelle il a été formé, l'alcool fournit deux sortes de cristaux; les premiers sont jaune orangé; Schutzenberger les désigne sous le nom d'*oxystrychnine;* les seconds cristaux sont rouges; c'est de la *dioxystrychnine.* L'oxystrychnine a pour formule $C^{42}H^{28}Az^2O^{12}$ et la dioxystrychnine est $C^{42}H^{28}Az^2O^{14}$. Ces corps sont des produits d'hydratation et d'oxydation de la strychnine : il y a fixation de 3 molécules d'eau et de O^2 pour l'oxystrychnine, de 3 molécules d'eau et de O^4 pour la dioxystrychnine.

Action du sulfure d'ammonium chargé de soufre. — Le sulfure d'ammonium chargé de soufre étant ajouté à une solution alcoolique de strychnine, y produit des cristaux brillants, et au bout de douze heures les parois du vase en sont tapissées. Cette réaction a été étudiée par Hoffmann.

Action du zinc. — La strychnine donne par distillation, avec la poudre de zinc, des composés huileux qui, rectifiés, fournissent deux fractions principales. Les uns distillent à 165-180°, les autres de 230 à 300°. Les produits, qui passent de 165 à 180°, ont donné pour 250 grammes de strychnine distillée avec 5 kilogrammes de zinc en poudre, environ 1 gramme d'une base bouillant à 173° et présentant la composition de la lutidine. Les produits bouillant de 240 à 300° n'ont point été étudiés.

Dérivés alcooliques de la strychnine. Hydrate de méthylstrychnium. — D'après Stahlschmidt, on obtient de l'iodure de méthylstrichnium en chauffant un mélange d'éther méthyliodhydrique et de strychnine, l'éther étant en léger excès.

Lorsqu'on mélange ces deux corps, il se produit une réaction assez vive et les substances se prennent en masse. On chauffe cette masse au bain-marie, ce qui volatilise l'excès d'éther méthyliodhydrique, puis on dissout dans l'eau chaude. Par le refroidissement, l'iodure se sépare en beaux cristaux lamellaires nacrés.

Avec cet iodure, on prépare l'hydrate de la base quaternaire par action de l'oxyde d'argent hydraté.

La solution de la base est incolore, mais elle se colore rapidement en violet; par l'évaporation, on a une coloration verte, et il se dépose une matière résineuse noirâtre.

Il est préférable de transformer l'iodure en sulfate et de décomposer le sulfate par la baryte.

Dans ce dernier cas, la décomposition de l'hydrate est moins marquée.

La liqueur se colore, mais l'hydrate se dépose cependant en gros cristaux par l'évaporation.

Ce corps cristallise en gros rhombes qui contiennent 4 molécules d'eau et qui perdent 3 molécules d'eau quand on les chauffe à 130°. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool. C'est une base énergique qui précipite les sels d'alumine, de sesquioxyde de fer, de cuivre, de nickel, etc.

Avec l'acide sulfurique et le bichromate ou le permanganate de potasse, il ne donne point la réaction de la strychnine, mais le mélange des trois corps devient brun; par addition d'eau, la masse se dissout et passe au rouge. A froid, cette coloration persiste vingt-quatre heures.

Cette base n'est pas amère; elle est très peu toxique (Brown, Fraser) ou même pas toxique.

Elle donne des sels généralement bien cristallisés.

Hydrate d'éthylstrychnium. — Ce composé a été obtenu par How. On le prépare comme le dérivé méthylé. Il cristallise en petits prismes qui renferment 2 molécules d'eau. C'est un corps doué d'une réaction alcaline très prononcée; il est peu stable. Il se décompose déjà à 100°. Avec le permanganate de potasse et l'acide sulfurique, il donne la même réaction colorée que la strychnine.

Hydrate diso-amylstrychnium. — Comme le précédent, cet hydrate a été obtenu par How, il est parti du chlorure pour l'obtenir. Le chlorure est préparé en faisant agir à 160°, pendant cent heures environ, le chlorure d'amyle sur la strychnine en présence d'alcool.

Le chlorure formé est décomposé par l'oxyde d'argent humide.

Dérivés éthyléniques de la strychnine. — En faisant agir sur la strychnine, alcali tertiaire, du bromure d'éthylène, on peut prévoir la combinaison des deux corps, C^4H^4Br, se conduisant comme monovalent, pour donner un strychnium, et Br, s'y combinant pour donner un bromure de ce strychnium.

Le bromure de brométhylstrychnium s'obtient en chauffant au bain-marie à 100°, pendant quinze à vingt minutes, un mélange de strychnine, d'alcool et de bromure d'éthylène.

L'alcool étant évaporé, on a une masse soluble dans l'eau chaude et cristallisant par le refroidissement.

Ce corps est en cristaux plats et fins, peu solubles dans l'eau froide et assez solubles dans l'alcool.

Il donne, avec le bichromate et l'acide sulfurique, la réaction de la strychnine.

L'azotate d'argent ne précipite que la moitié de son brome; il se forme de l'azotate de brométhylstrychnium.

L'oxyde d'argent sépare à chaud les deux atomes de brome et donne de l'oxyde de vynile strychnium.

L'hydrate d'oxyde de brométhylstrychnium s'obtient en transformant le bromure en sulfate et en décomposant le sulfate par la baryte.

Dérivés formés avec des radicaux oxygénés. Acétoxylstrychnine. — Ce corps est insoluble dans l'éther, légèrement soluble dans l'eau, soluble dans l'eau bouillante ou l'alcool. Il donne la réaction de la strychnine et est toxique. Pour l'obtenir, on chauffe à 180°, pendant plusieurs heures, 1 partie d'acide monochloracétique avec 3 parties de strychnine. (Rœmer.)

Il se forme un produit soluble dans l'eau. L'acétoxylstrychnine est à l'état de chlorhydrate. On ajoute à la solution aqueuse de l'ammoniaque; la strychnine non modifiée pendant la réaction précipite. On filtre, et par évaporation de la liqueur filtrée, on obtient des aiguilles blanches pouvant se grouper en houppes.

Acétylstrychnine et diacétylstrychnine. — L'acétylstrychnine est une base dont on a préparé le chlorhydrate. Konrad a obtenu un chlorure en traitant la strychnine par le chlorure acétique.

La diacétylstrychnine a été obtenu, par Beckett et Wright, en faisant bouillir longtemps un mélange de strychnine et d'anhydride acétique. C'est un corps amorphe, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau et qui ne se combine pas à l'acide chlorhydrique.

Benzoylstrychnine. — C'est un corps très peu soluble dans l'eau, insoluble dans les acides, facilement soluble dans l'alcool et l'éther. On l'obtient en faisant réagir la strychnine sur le chlorure benzoïque.

Strychnochloracétone. — En chauffant à 130-140°, 10 parties de strychnine avec de l'acétone chlorée et de l'alcool, Konrad a obtenu la strychnochloracétone, qui se présente en houppes cristallines insolubles dans l'éther et solubles dans l'alcool. Ce composé donne avec le chromate acide de potasse et l'acide sulfurique la réaction de la strychnine.

L'importance de la strychnine au point de vue toxicologique a conduit les chimistes à examiner avec le plus grand soin les réactions qui peuvent la caractériser. Ces réactions sont multiples et appréciables avec des traces presque impondérables de strychnine. Nous les donnons en détail en traitant de la strychnine comme poison.

Sels de strychnine. — La strychnine se combine avec la plupart des acides et donne des sels neutres parfaitement cristallisables. Selon Hanriot et Blarez, les solutions neutres des sels de strychnine sont précipitées par un léger excès d'acide. Si l'on a employé un acide bibasique, il se forme un sel peu soluble, mais dans le cas des acides monobasiques, tels que les acides chlorhydrique ou azotique, c'est le sel neutre qui se précipite, sa solubilité étant presque nulle dans l'eau acidulée. Un sel de strychnine est également précipité par un acide différent de celui qui entrait dans sa composition, mais dans ce cas la précipitation est moins complète.

L'*acétate* ne cristallise qu'en présence d'un excès d'acide; il est fort soluble.

L'*azotate* est en aiguilles groupées en faisceaux bien plus solubles dans l'eau à chaud qu'à froid, peu solubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther.

Le *bromhydrate* cristallise hydraté et perd son eau dans le vide.

Il est soluble dans l'eau. On le prépare par l'action de l'acide sur la base ou par la décomposition du sulfate d'alcaloïde par le bromure de baryum.

Le *chloraurate* dépose de sa solution dans l'alcool sous forme de cristaux orangé clair. Il est décomposé par l'eau bouillante de l'or étant mis en liberté. On le prépare en ajoutant une solution de chlorure d'or à une solution de chlorhydrate de strychnine. C'est un précipité volumineux qu'on purifie par lavage rapide à l'eau froide.

Il est ensuite dissous dans l'alcool.

Le *chlorate* cristallise en prismes minces et courts. On l'obtient en saturant l'acide chlorique étendu par la strychnine.

Le *chlorhydrate* se présente sous forme d'aiguilles très déliées, groupées en mamelons; il renferme de l'eau de cristallisation qu'il perd dans le vide sur l'acide sulfurique; il est neutre aux réactifs colorés.

Le *chloromercurate* s'obtient lorsqu'on ajoute une solution de bichlorure de mercure à une solution de strychnine dans l'alcool faible. Il se forme un dépôt blanc cristallin insoluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther.

Le *chloromercurate de chlorhydrate de strychnine* se prépare en ajoutant une solution de sublimé et du chlorhydrate de strychnine dissous; il précipite alors et est repris par l'alcool bouillant, qui en refroidissant l'abandonne cristallisé, si on n'a pas employé une trop grande quantité d'alcool.

Le *chloropalladite* s'obtient en ajoutant du protochlorure de palladium à une solution de chlorhydrate de l'alcaloïde. Par évaporation ou par refroidissement d'une solution aqueuse saturée à chaud, le sel se sépare en aiguilles brun foncé.

Sel soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Le *chloroplatinate* se forme lorsqu'on ajoute du chlorure platinique à une solution de chlorhydrate de strychnine. C'est un précipité jaune clair, presque insoluble dans l'eau et dans l'éther, légèrement soluble dans l'alcool.

Le *chlorozincate* est obtenu de la manière suivante : On fait bouillir une solution alcoolique de strychnine avec du chlorure de zinc et il se précipite de l'hydrate de zinc. On filtre la solution, qui laisse déposer par le refroidissement des paillettes nacrées de chlorozincate.

En dissolvant ce sel dans l'acide chlorhydrique, évaporant au bain-marie et faisant cristalliser le résidu dans l'alcool, on obtient le chlorozincate hydraté cristallisé en beaux prismes transparents.

Le *chromate neutre* est formé par addition d'une solution de chromate neutre alcalin à une solution neutre de chlorhydrate de strychnine. C'est un précipité brun jaunâtre. Ce corps est soluble dans l'eau bouillante qui, par refroidissement, le donne en aiguilles jaune orangé. Il est très peu soluble dans l'eau et dans l'alcool.

La formule donnée est celle du corps séché à 100°.

Il existe aussi un chromate acide.

Ferrocyanhydrate de strychnine. — L'acide ferrocyanhydrique forme avec la strychnine plusieurs composés qui ont été étudiés par Brandis.

Ces composés sont :

α. $(C^{42}H^{22}Az^2O^4, H^2Fe^2Cy^4)^2 + 5H^2O^2$, qu'on a aussi représenté par $C^{42}H^{22}Az^2O^4, HCy, Fe^2Cy^2 + 2\ 1/2\ H^2O^2$. — Ce corps est obtenu en versant une solution alcoolique d'acide ferrocyanhydrique dans une solution alcoolique de strychnine. On cesse l'addition d'acide ferrocyanhydrique quand le mélange devient acide.

Le précipité qui se sépare est amorphe, insoluble dans l'alcool et dans l'eau, et décomposable par la potasse.

β. $(C^{42}H^{22}Az^2O^4)^4H^4Fe^2Cy^6 + 8H^2O^2$ ou $(C^{42}H^{22}Az^2O^4, HCy)^4Fe^2Cy^2 + 8H^2O^2$. — C'est le précipité qui se forme en mélangeant une solution saturée de ferrocyanure de potassium et une solution de sel neutre de strychnine.

Ce sel est cristallisable en longues aiguilles jaune très clair, pouvant atteindre jusqu'à 2 centimètres de longueur.

Ces cristaux sont des prismes rectangulaires à quatre pans, terminés par un biseau. Ce sel est hygrométrique et cependant très peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'alcool à froid et à chaud.

γ. $(C^{42}H^{22}Az^2O^4)^6H^6Fe^4Cy^6 + 12H^2O^2$ ou $(C^{42}H^{22}Az^2O^4, HCy)^3Fe^2Cy^3 + 6H^2O^2$. — Sel formé soit en mélangeant des solutions de ferricyanure de potassium et d'un sel de strychnine, soit en faisant bouillir de la strychnine et du bleu de Prusse. Sa composition répond à celle du ferricyanure de potassium.

Il cristallise en petits prismes jaune d'or, est peu soluble dans l'eau froide, décomposable dans l'eau à l'ébullition et est soluble dans l'alcool.

Il est décomposé par la potasse et l'ammoniaque. Au delà de 136°, il se décompose. Avec les sels ferreux, il donne du véritable bleu de Prusse, mais il donne immédiatement avec les sels ferriques une coloration bleue, puis au bout de quelque temps, des flocons bleus.

Le *fluorhydrate de strychnine* se présente sous la forme de gros prismes rhomboïdaux, groupés concentriquement et qui peuvent atteindre une longueur de 3 à 4 centimètres. Ces cristaux sont fort solubles dans l'eau chaude ainsi que dans l'alcool bouillant ; ils sont insolubles dans l'éther. On l'obtient en dissolvant la strychnine dans une solution chaude et moyennement concentrée d'acide fluorhydrique, puis on fait évaporer la liqueur. Les cristaux se déposent lorsque la solution est suffisamment concentrée.

Iodate de strychnine. — On chauffe de la strychnine avec une solution d'acide iodique. Que la liqueur soit colorée ou non, on filtre bouillant, on laisse dans un endroit sec et des cristaux d'iodate de strychnine se séparent bientôt. Si les cristaux sont colorés, on les lave avec un peu d'eau froide.

Ce sel est très soluble dans l'eau et facilement décomposable par la chaleur.

Le *periodate* se présente sous l'aspect de prismes à six pans terminés par une pyramide à quatre faces, assez solubles dans l'eau et l'alcool.

Il s'obtient en traitant l'acide periodique par la strychnine en solution alcoolique et en évaporant dans le vide.

L'*iodhydrate* se forme en dissolvant la strychnine à chaud dans une solution étendue d'acide iodhydrique. Il se sépare en aiguilles prismatiques qu'on lave rapidement pour éviter l'action de l'excès d'acide iodhydrique.

Ce sel est très peu soluble dans l'eau, mais plus soluble dans l'alcool.

L'*oxalate neutre* est un sel anhydre. Il cristallise avec 4 et 1/2 molécules d'eau ; il est très soluble dans l'eau et neutre au tournesol. On l'obtient en neutralisant l'acide oxalique par la strychnine.

L'*oxalate acide* est cristallisable ; il s'obtient en ajoutant de l'acide oxalique au sel neutre.

Phosphates. — Il en existe deux : l'un qu'on obtient en abandonnant un mélange de strychnine et d'acide phosphorique à une douce chaleur. Le sel se dépose par le refroidissement en longues aiguilles radiées ; l'autre se forme en faisant digérer de la strychnine en poudre fine dans une solution du sel précédent. Par le refroidissement, le sel se dépose sous forme de tables rectangulaires, minces, irisées.

Sulfate neutre. — On indique dans ce sel tantôt $7H^2O^2$ d'eau de cristallisation, tantôt $5H^2O^2$. Ces quantités d'eau tiennent aux conditions dans lesquelles les cristaux se forment. A la température ordinaire, ce sulfate cristallise avec $7H^2O^2$. Il perd cette eau par la dessiccation à chaud ou dans le vide. Il est alors en petits prismes rectangulaires solubles dans moins de 10 parties d'eau.

Ce même sel cristallise avec $6H^2O^2$ en octaèdres quadratiques. (Rammelsberg.) Ces mêmes octaèdres ont été étudiés par Descloizeaux, qui a constaté que le sulfate de strychnine offrait deux ou trois octaèdres différents, dont le plus ordinaire a des incidences de 92°30′ sur les arêtes culminantes et de 155°54′ sur les arêtes latérales. Dans la lumière polarisée convergente, ces octaèdres montrent des anneaux traversés par une croix dont le centre offre une teinte bleuâtre d'autant moins foncée que l'épaisseur du cristal est plus grande. (*Annales de chimie et de physique* (3), t. LI, 315.)

Lorsque le sulfate de strychnine se sépare d'une solution faite à la température de l'ébullition, il se présente en longs prismes monocliniques contenant $5H^2O^2$. (Rammelsberg, Descloizeaux et Schabus.)

Quand on chauffe le sulfate de strychnine, il fond d'abord dans son eau de cristallisation, puis se solidifie.

Le *sulfate acide* se produit quand on ajoute de l'acide sulfurique à une solution du sulfate neutre.

Il cristallise en aiguilles longues et minces.

Tartrates neutres droit et gauche de strychnine. — Pasteur a fait connaître ces deux tartrates. Le sel droit, chauffé jusqu'à 100°, perd toute son eau de cristallisation à cette température. Chauffé à 170°, il reste parfaitement blanc et ne commence à s'altérer que vers 190°.

Le sel gauche perd aussi toute son eau de cristallisation à 100°, mais il peut supporter une température de 200° sans altération sensible.

Si l'on maintient les deux sels à cette température pendant une demi-heure environ, l'altération est considérable pour le sel droit, tandis que le gauche est à peine attaqué.

Tartrates acides. — Le sel droit et le sel gauche ont été préparés. Ils perdent à 100° toute leur eau de cristallisation : tous deux renferment $3H^2O^2$. Le sel gauche résiste mieux à l'action de la chaleur que le sel droit; ils commencent à s'altérer tous deux à 170°.

Pasteur a constaté que les deux sels perdaient leur eau à 100°, mais il fait remarquer en plus que le sel gauche la perd plus rapidement. Il en est de même sous l'influence de l'alcool, du tartrate gauche, qui commence par se dissoudre dans l'alcool absolu, perd son eau, devient opaque et cesse de se dissoudre. Le tartrate droit, au contraire, se dissout. Les deux sels ont des formes cristallines qui semblent différentes.

Le tartrate acide est un peu plus difficilement soluble que le tartrate neutre.

Le *tartrate d'antimoine et de strychnine* a été obtenu par Stenhouse en faisant bouillir du tartre stibié et de la strychnine, et cristallise en aiguilles.

Extraction de la strychnine. — Un grand nombre de procédés ont été indiqués pour extraire la strychnine. Le premier est dû à Pelletier et Caventou. Nous l'avons donné dans l'histoire des alcaloïdes, nous n'y reviendrons pas et nous nous contenterons de rapporter ceux qui sont les plus employés et paraissent donner les meilleurs résultats.

Procédé Henry. — Henry épuise par l'eau bouillante la noix vomique pulvérisée.

La noix vomique doit être traitée plusieurs fois par l'eau à l'ébullition.

On réunit les solutions et on les évapore jusqu'à consistance de sirop très épais.

On ajoute alors, par portions, un léger excès de chaux, environ 125 grammes par kilogramme de noix vomique.

Le dépôt qui se forme entraîne en même temps la strychnine. Il est séparé, lavé, séché, et repris par l'alcool à 90° qui dissout la strychnine, la brucine et un peu de matière colorante. Les liqueurs alcooliques sont distillées au bain-marie, et lorsqu'elles sont suffisamment concentrées, il se dépose des cristaux de strychnine. La brucine reste dans les eaux mères.

On purifie les cristaux de strychnine par de nouvelles cristallisations ou mieux en les transformant en azotate. On fait cristalliser l'azotate de strychnine; si la strychnine était souillée par des traces de brucine, cette base resterait en solution, son nitrate étant presque incristallisable. On peut donc considérer l'azotate de strychnine comme pur. La strychnine en est précipitée par l'ammoniaque.

Par ce procédé, 1 kilogramme de noix vomique donne de 5 à 6 grammes de strychnine.

Procédé Henry fils. — La noix vomique, en poudre assez fine, est ramollie à la vapeur, desséchée partiellement, et traitée au bain-marie par 4 à 5 parties d'alcool à 80° aiguisé d'acide sulfurique (10 grammes par litre d'alcool). On ajoute à cette liqueur un excès de chaux vive qui sature l'acide sulfurique et précipite la matière colorante. On décante la liqueur alcoolique, on lave le dépôt à l'alcool, on réunit les liqueurs alcooliques, qu'on filtre s'il en est besoin, et on distille. Il reste un résidu coloré, à réaction alcaline, qu'on traite par de l'eau acidulée : on filtre et la liqueur filtrée est concentrée et précipitée à froid par un léger excès d'ammoniaque.

Le précipité est un mélange de strychnine et de brucine : On sépare ces deux bases en traitant d'abord par l'alcool faible qui dissout la brucine

seule, puis par de l'alcool plus concentré qui dissout la strychnine. La liqueur est décolorée par un peu de noir et la strychnine cristallise par refroidissement.

Procédé Wittstock. — Wittstock traite la noix vomique finement râpée par l'alcool à 94° bouillant jusqu'à épuisement. Les liqueurs sont réunies et distillées en plus grande partie. Il ajoute alors au résidu de l'acétate de plomb tant qu'il se produise un précipité. Les matières colorantes, les matières grasses et les acides végétaux sont ainsi séparés. Le précipité formé est jeté sur un filtre et lavé.

La liqueur filtrée est évaporée jusqu'à ce qu'elle soit réduite à la moitié ou au tiers du poids de noix vomique traitée. On ajoute alors de la magnésie, et on laisse déposer le tout pendant quelques jours afin d'avoir une séparation complète de la brucine. Le précipité est recueilli sur une toile fine, exprimé, desséché, et repris par de l'alcool à 83°. Cet alcool qui a dissous les alcalis est distillé. La strychnine dépose la première.

On la purifie par transformation en nitrate et décomposition de ce nitrate.

D'après Wittstock, son procédé donne en moyenne 2 grammes d'azotate de strychnine par kilogramme de noix vomique.

Procédé Corriol modifié par Soubeiran. — On fait bouillir avec de l'eau la noix vomique râpée pendant deux heures environ, on passe et l'on soumet le résidu à une deuxième, et finalement à une troisième décoction. Toutes ces liqueurs sont évaporées en consistance sirupeuse. On ajoute alors de l'alcool à 90°, qui précipite les matières mucilagineuses; on filtre, on lave le précipité à l'alcool, et on distille les liqueurs alcooliques.

Il existe un extrait qu'on redissout dans l'eau et qu'on traite par un lait de chaux. La strychnine se précipite. On recueille le précipité calcaire, on le lave à l'eau froide, puis après l'avoir séché au bain-marie ou à l'étuve, on l'épuise par l'alcool à 90° bouillant. On filtre, puis on distille la solution alcoolique; il reste un résidu qu'on traite par de l'alcool à 53°, lequel enlève seulement la matière colorante et la brucine; la strychnine reste, on la purifie en la dissolvant dans de l'alcool à 80°, qui l'abandonne à l'état cristallin par le refroidissement.

Procédé indiqué dans le Codex. — On prend : noix vomique râpée, 1,000 grammes; chaux vive, 125; acide sulfurique et ammoniaque, quantités suffisantes. On fait plusieurs décoctions successives avec la noix vomique dans de l'eau aiguisée d'acide sulfurique. On rapproche les liqueurs réunies par évaporation au bain-marie. On ajoute la chaux après l'avoir éteinte et délayée dans l'eau. Le précipité est recueilli, séché et traité par l'alcool; on filtre le soluté alcoolique; on le rapproche par distillation.

Par refroidissement, la strychnine se dépose accompagnée d'un peu de brucine, la plus grande partie de celle-ci restant dans l'eau mère. On délaye la strychnine impure dans l'eau distillée; on ajoute de l'acide azotique par dix fois son volume d'eau en quantité suffisante pour dissoudre l'alcaloïde. On concentre au bain-marie et on laisse cristalliser. Le nitrate de strychnine se dépose, celui de brucine reste en dissolution. On dissout les cristaux dans l'eau, on ajoute du charbon animal lavé; on fait bouillir quelques instants et on filtre. On traite à froid par l'ammoniaque, on recueille le précipité, et après l'avoir fait sécher, on le dissout dans l'alcool bouillant. Par refroidissement, la strychnine cristallise.

Dosage de la strychnine et de la brucine dans les noix vomiques. — Dragendorf donne le procédé suivant : La substance est traitée trois fois par 8 parties d'eau additionnée de 1/80 d'acide sulfurique; les liqueurs sont réunies, neutralisées avec de la magnésie, et évaporées à consistance sirupeuse. On chauffe alors d'abord avec de l'alcool à 90°, puis avec de l'alcool à 65°. La liqueur alcoolique est neutralisée avec de l'acide sulfurique étendu à 1/20 et agitée avec de la benzine. On sursature alors avec de la magnésie, on agite de nouveau avec de la benzine, on évapore la solution benzinique et après dessiccation on pèse le résidu.

THALICTRINE.

La thalictrine est contenue dans le *Thalictrum macrocarpum*, qui appartient à la famille des renonculacées. Cette espèce est remarquable par le volume de ses parties souterraines. On la trouve dans la haute vallée d'Ossan (Basses-Pyrénées). Elle a été isolée par Doassans.

Propriétés chimiques et physiques. — Elle se présente sous la forme d'aiguilles ténues, incolores, groupées autour d'un centre commun, à peine solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme; elle possède toutes les réactions chimiques des alcaloïdes et forme des sels stables et définis avec les acides.

THÉBAICINE.

La *thébaïcine* est considérée comme isomère de la thébaïne et de la thébénine. C'est une substance peu connue. On ne possède sur elle que les données fournies par Hesse.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une base amorphe, jaune, insoluble dans l'eau, l'ammoniaque, l'éther et la benzine et un peu soluble dans l'alcool bouillant d'où elle se sépare à l'état amorphe. Elle est légèrement soluble dans une solution de potasse; mais la solution s'oxyde au contact de l'air et brunit.

Elle se dissout en rouge dans l'acide nitrique et en bleu dans l'acide sulfurique concentré.

Elle se combine avec les acides et forme avec eux des sels amorphes et résinoïdes.

La thébaïcine ni ses sels n'ont été analysés.

Formation. — D'après Hesse, la thébaïcine se forme en traitant pendant un temps court, plusieurs minutes par exemple, la thébaïne par l'acide chlorhydrique concentré et bouillant. Par addition d'ammoniaque, la thébaïcine précipite.

THÉBAINE $C^{19}H^{21}AzO^{3}$.

La thébaïne existe dans l'opium dont elle constitue environ la centième partie; elle a été découverte en 1835, par Thiboumery, dans l'usine de Pelletier et a fait l'objet de plusieurs études. Parmi les savants qui se sont occupés particulièrement de ce corps, nous nommerons Pelletier, Couerbe, Kane, Anderson et Hesse.

Propriétés chimiques et physiques. — La thébaïne est cristallisée en tables quadratiques aplaties, lorsqu'on les obtient dans de l'alcool aqueux, et en prismes, quand on détermine leur production dans l'alcool fort. Soumises à l'action de la chaleur elles fondent à 193°. Elles possèdent un éclat nacré. La thébaïne est insipide lorsqu'elle est pure. Soluble dans le chloroforme et la benzine, moins dans l'éther, elle est insoluble dans les solutions alcalines et dans l'eau froide. Elle se dissout parfaitement dans l'alcool, surtout à chaud.

Pour dissoudre 1 partie de thébaïne, il faut 40 parties d'éther à 10°. 100 parties d'alcool amylique froid en dissolvent 1.67 partie, et 100 parties de benzine en dissolvent 5.27 parties.

L'acide sulfurique à 1,300 la dissout à froid, mais la solution légèrement chauffée laisse déposer un résidu qui se dissout dans l'eau bouillante et s'en sépare par refroidissement en cristaux microscopiques. L'acide nitrique concentré donne des vapeurs rouges, et la solution additionnée d'un excès de potasse devient foncée et dégage une base volatile.

Les acides chlorhydrique et bromhydrique exercent sur la thébaïne une action très intéressante. Lorsqu'on chauffe la thébaïne en tubes scellés vers 90° avec dix ou quinze fois son poids de ces acides employés en solution aqueuse fumante, après quelques minutes il se sépare des cristaux en abondance. Les tubes refroidis ne contiennent que peu d'un gaz comprimé; celui-ci

est combustible. Les cristaux séparés, lavés à l'acide concentré et abandonnés dans le vide sur la potasse pour éliminer l'acide libre, sont solubles dans l'alcool et l'eau. L'alcool ne tarde pas, après que la dissolution s'est faite, à abandonner un sel insoluble bien cristallisé, lequel est un chlorhydrate ou un bromhydrate d'une nouvelle base, l'alcool restant chargé d'acide libre. Le premier produit cristallisé est un sel acide qui se transforme ensuite en sel neutre. Howard désigne la nouvelle base sous le nom de morphothébaïne, afin de rappeler à la fois son origine et ses relations avec la morphine.

La morphothébaïne est en flocons bleu gris dont la teinte fonce par la dessiccation; elle est précipitée de ses sels par l'ammoniaque qu'il ne faut point employer en excès, cet alcali dissolvant la morphothébaïne.

C'est une base peu soluble, soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Elle se sépare de sa solution benzinique en cristaux jaunâtres, à arêtes vives, fusibles à 190—191°.

Elle est précipitée par les réactifs généraux des alcaloïdes.

La transformation de la thébaïne en morphothébaïne s'effectue mieux avec l'acide bromhydrique qu'avec l'acide chlorhydrique; avec le premier acide, on a eu un rendement de 50 p. c. de la thébaïne employée.

La morphothébaïne ne donne point, avec l'acide sulfurique, les réactions colorées caractéristiques de la thébaïne et de la thébénine.

Avec la thébénine on ne peut obtenir de morphothébaïne.

La morphothébaïne forme avec les acides des sels cristallisés et parfaitement définis. Le chlorhydrate acide se présente en fines aiguilles soyeuses; chauffé avec de l'alcool, il se convertit en chlorhydrate neutre qui forme de petits cristaux brillants, insolubles dans l'alcool. Le bromhydrate neutre s'obtient en fines aiguilles soyeuses, le nitrate est bien cristallisé et très soluble dans l'eau chaude et dans l'alcool.

Lorsqu'on chauffe le bromhydrate de morphothébaïne avec de l'anhydride acétique et de l'acétate de soude, on obtient l'acétylmorphothébaïne.

On élimine l'excès d'anhydride par l'alcool, et on précipite par l'eau; on purifie le produit par cristallisation dans l'alcool.

L'acétylmorphothébaïne est en lamelles plates, fusibles à 183°.

Si l'on tente de préparer ce produit avec le chlorure acétique, on obtient des corps résineux.

On obtient la bromothébaïne sous la forme de flocons rougeâtres, en ajoutant de l'eau de brome à une solution bromhydrique de thébaïne jusqu'à ce qu'il commence à se former un précipité persistant. On filtre alors et on précipite par l'ammoniaque.

Si on ajoute à la solution bromhydrique de thébaïne un excès d'eau de brome, on obtient un précipité lourd d'un jaune rougeâtre qui paraît être le tétrabromure de bromothébaïne.

Les dérivés alcooliques d'addition de la thébaïne qui ont été obtenus sont : l'iodométhylate, l'iodéthylate et le chloréthylate.

L'*iodométhylate* s'obtient en petits prismes légèrement jaunâtres qui retiennent 1 molécule d'alcool de cristallisation. On chauffe pendant quelques instants une solution méthylique de thébaïne avec un excès d'iodure de méthyle, puis on précipite par l'éther et on fait recristalliser dans l'alcool.

L'*iodéthylate* cristallise dans l'alcool en fines aiguilles.

Le *chloréthylate* se présente en aiguilles blanches. Il en est de même du produit d'addition avec le chlorure de benzyle.

Les *sels de thébaïne* ne peuvent pas être obtenus cristallisés à l'aide de leur solution aqueuse. Ils cristallisent bien dans l'éther ou l'alcool. Leurs solutions aqueuses précipitent par les alcalis ou leurs carbonates et même, en présence de l'acide tartrique, par les bicarbonates alcalins.

Le *chlorhydrate* forme de gros prismes rhombiques, solubles dans 158 parties d'eau à 10° et perdant leur eau à 100°. La solution est neutre, elle s'altère par l'évaporation; ce sel est difficilement soluble dans l'alcool, surtout absolu; il est insoluble dans l'éther.

On le prépare en mélangeant la thébaïne à une petite quantité d'alcool, puis en ajoutant une solution chlorhydrique alcoolique jusqu'à complète dissolution.

Le *chloroplatinate* s'obtient par addition d'une solution de chlorure de platine à une solution de chlorhydrate de thébaïne.

Le précipité qui se forme est d'abord amorphe, mais bientôt il se convertit en cristaux orangés microscopiques. Ces cristaux se dissolvent en petite quantité dans l'eau bouillante, mais le composé dissous semble n'être qu'un produit de transformation.

Les analyses d'Anderson répondent à la quantité d'eau indiquée ici dans les cristaux, mais ce chimiste admet que dans l'air sec, le chloroplatinate perd H^2O^2.

Le *chloraurate* est un précipité orange fusible à 100°.

Le *chloromercurate* est un précipité blanc cristallin qu'on obtient en mettant en présence le chlorhydrate de thébaïne et le sublimé en solution.

L'*iodhydrate* se présente sous forme de prismes incolores et déliés très solubles dans l'eau. On l'obtient en traitant le tartrate neutre par l'iodure de potassium.

En présence de l'iodure de potassium, la solution laisse déposer à l'air de beaux prismes violets.

L'*hyposulfite* cristallise en petits prismes solubles dans l'eau chaude et dans l'alcool, et il est formé par double décomposition entre le tartrate neutre de thébaïne et l'hyposulfite de soude.

Le *méconate* est en prismes incolores groupés en étoiles solubles dans l'eau et l'alcool bouillant.

L'*oxalate neutre* se prépare en traitant une solution alcaline de thébaïne par l'acide oxalique.

Il se présente en petits prismes incolores solubles dans 9.7 parties d'eau à 10°, très légèrement solubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther.

L'*oxalate acide* se produit par addition de 1 équivalent d'acide oxalique à une solution concentrée d'oxalate neutre. Ce sel est en gros prismes, bien moins solubles que ceux du sel neutre.

Le *sulfate* s'obtient en ajoutant de l'acide sulfurique à une solution de thébaïne dans l'éther. On a de la sorte des cristaux et une résine qui finit elle-même par cristalliser.

Le *tartrate acide* est en prismes déliés solubles dans l'eau et l'alcool bouillant.

Le *tartrate neutre* est très soluble dans l'eau et dans l'alcool. On l'obtient en employant un excès de thébaïne, qu'on enlève ensuite par l'éther.

Extraction. — Plusieurs méthodes ont été proposées pour l'extraction de la thébaïne.

Méthode Pelletier. — On traite l'extrait d'opium par un excès de lait de chaux. On épuise le précipité calcaire, lavé préalablement à l'eau et séché par l'alcool bouillant.

On distille l'alcool. Le résidu est repris par l'éther, qui dissout la thébaïne.

Méthode Anderson. — Lorsqu'on prépare la morphine et la codéine par le procédé Grégory et Robertson, et qu'après séparation de ces bases on a ajouté de l'ammoniaque pour précipiter la narcotine, les eaux mères et les eaux de lavage du précipité contiennent de la thébaïne, de la narcéine et un peu de narcotine. On reprend le précipité par l'alcool, et l'eau mère alcoolique est alors évaporée. L'évaporation de cette eau mère donne un résidu résineux qui contient la thébaïne.

De ce résidu on sépare la thébaïne en traitant par l'acide acétique étendu et bouillant; cet acide dissout la thébaïne, un peu de narcotine et des traces de résine.

On ajoute alors de l'extrait de Saturne jusqu'à réaction alcaline, ce qui précipite la narcotine et la résine. L'excès de plomb est enlevé par l'acide sulfurique, et par filtration on obtient une liqueur de laquelle l'ammoniaque précipite la thébaïne. Le précipité est lavé, séché, dissous dans l'alcool bouillant et traité par le noir animal. On filtre et, par refroidissement, la thébaïne précipite en paillettes cristallines. On peut la purifier plus complètement par de nouvelles cristallisations.

Méthode Hesse. — La solution alcaline d'extrait d'opium est agitée avec

de l'éther, puis cet éther est agité avec de l'acide acétique qui se combine aux alcaloïdes. On évapore l'éther et on verse le résidu dans un excès de lessive alcaline, maintenue en agitation constante pour empêcher l'agglomération de la résine. Au bout de vingt-quatre heures, le précipité est dissous dans l'acide acétique; on décolore au noir animal et l'on sépare la thébaïne en ajoutant de l'acide tartrique en poudre, ce qui donne, après vingt-quatre heures de repos, une cristallisation de tartrate de thébaïne, qu'il est facile ensuite de purifier et qui fournit ultérieurement l'alcaloïde.

La base est mise à cristalliser dans l'alcool, qui, par refroidissement, l'abandonne en lamelles quadratiques.

La méthode suivante permet d'obtenir facilement la thébaïne: La solution aqueuse d'opium, après séparation de la morphine et de la codéine, est additionnée d'alcali; le précipité qui se forme contient la thébaïne, la papavérine, la narcotine, la cryptopinc, la laudanosine et l'hydrocotarnine. Ce précipité est dissous dans l'acide acétique; par neutralisation exacte, on élimine la papavérine et la narcotine. La thébaïne est ensuite séparée à l'état de bitartrate.

THÉBÉNINE.

Propriétés chimiques et physiques. — La thébénine est une substance amorphe, insoluble dans l'éther et la benzine, difficilement soluble dans l'alcool bouillant; elle est insoluble dans l'ammoniaque, mais soluble dans la potasse et précipitable de cette solution par le sel ammoniac. Les solutions alcalines de cette base s'oxydent rapidement à l'air; il se forme des matières brun noir.

Sous l'influence des acides, elle se transforme rapidement en thébaïne.

L'acide sulfurique donne, avec la thébénine, une réaction caractéristique. Elle se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec une belle coloration bleue qui disparaît par addition d'eau et réapparaît par addition d'acide.

Elle neutralise les acides les plus énergiques et forme des sels cristallins.

Le *chlorhydrate* est en grandes lamelles incolores, solubles dans 100 parties d'eau froide, plus solubles dans l'eau et dans l'alcool bouillants. L'acide nitrique les dissout avec une coloration jaune en dégageant des vapeurs rouges. La solution de chlorhydrate de thébénine possède un goût amer.

Le *chloromercurate* forme de longs prismes incolores.

Le *chloroplatinate* est jaune et amorphe; il s'altère facilement et devient verdâtre.

L'*oxalate* acide se présente sous l'aspect de beaux prismes lamellaires nacrés très peu solubles dans l'eau bouillante, insolubles dans l'alcool, perdant leur eau à 100°.

Le *sulfate neutre* se dépose sous forme d'une poudre blanche cristalline composée de petits prismes plats; ces cristaux perdent leur eau à 100°, sont insolubles dans l'eau froide, peu solubles dans l'eau bouillante et l'alcool.

On obtient ce sel en ajoutant un peu d'acide sulfurique à une solution chaude de chlorhydrate.

Le *sulfocyanate* est une poudre cristalline blanche, très peu soluble dans l'eau; il se forme en traitant une solution aqueuse de chlorhydrate par le sulfocyanate de potasse.

Formation. — Cet alcaloïde, produit de transformation isomérique de la thébaïne, est obtenu sous l'influence de l'acide chlorhydrique.

Préparation. — On chauffe à la température de l'ébullition 1 partie de thébaïne dans 20 parties d'acide chlorhydrique de densité $= 1.04$; on maintient l'ébullition un instant et on ajoute un volume d'eau froide égal au volume d'acide employé. Il se sépare peu à peu, au bout de deux jours environ, des cristaux qu'on recueille et qu'on dissout dans l'eau bouillante additionnée d'acide acétique. Par refroidissement, le chlorhydrate de thébénine cristallise; on en sépare la base en traitant la solution aqueuse de ce sel par le sulfite de soude; la thébénine précipite alors en flocons.

THÉINE.

On a donné le nom de théine à la caféine qui est contenue dans le thé. Ce que nous avons dit de la caféine retirée du café se rapporte en tous points à la théine. Nous nous contenterons de dire un mot de la maladie des buveurs de thé, qu'on désigne par le mot théisme.

THÉOBROMINE ($C^{14}H^8Az^4O^4$).

La théobromine est retirée des semences de cacao, *Theobroma cacao*, arbre peu élevé de l'Amérique, appartenant à la famille des bythnériacées.

Elle a été découverte en 1842 par Woskresenski.

Propriétés chimiques et physiques. — La théobromine est une base faible, cristallisable, légèrement amère, commençant à se colorer à 250°, puis donnant un sublimé cristallin et laissant un résidu de charbon. Mais, d'après Keller, elle se sublime, en prismes rhombiques terminés par des sommets octaédriques, à 290-295°; cette sublimation se ferait sans décomposition.

Elle est peu soluble dans l'eau bouillante, moins soluble encore dans l'alcool et l'éther.

1 partie de théobromine se dissout à 0° dans 1,600 parties d'eau, à 20° dans 660, à 100° dans 55 d'après Mitscherlich. Dragendorff donne les chiffres de solubilité suivants : 1 partie se dissout à 17° dans 1,600 parties d'eau et à 100° dans 148.5 parties.

Le chloroforme bouillant en dissout 1/105.

La solubilité dans l'alcool est très variable avec le degré de l'alcool et la température : 1 partie se dissout dans 1,400 parties d'alcool froid, dans 47 parties d'alcool bouillant, à 17° dans 4,284 parties d'alcool absolu, à l'ébullition dans 422.5 parties de ce même alcool.

L'éther la dissout encore moins : 1 partie est soluble dans 1,700 parties à froid et dans 600 parties à l'ébullition.

La théobromine chauffée avec de l'eau de baryte à l'ébullition se dissout sans altération. On ne constate pas de dégagement d'ammoniaque. Par le refroidissement, la liqueur se prend en une bouillie blanche.

Chauffée avec un mélange d'acide sulfurique et d'oxyde pur de plomb, elle dégage de l'acide carbonique.

Ce dégagement, une fois commencé, continue même en cessant de chauffer. Si l'oxyde plombique n'a pas été employé en excès, on obtient après filtration un liquide incolore et légèrement acide qui colore la peau en pourpre.

Ce liquide, chauffé avec de la potasse caustique, laisse dégager de l'ammoniaque; l'hydrogène sulfuré y fait naître un dépôt de soufre; en présence de la magnésie, il prend une couleur bleu indigo qu'un excès de magnésie fait disparaître, mais qu'il est facile de reproduire en ajoutant une quantité convenable d'acide sulfurique.

La même liqueur, chauffée avec un excès de magnésie, dégage de l'ammoniaque, prend une teinte rouge et laisse un résidu qui, traité par l'alcool bouillant, lui abandonne un corps donnant des cristaux à base rhombe, incolores, ayant une réaction acide. Ce corps ne forme de combinaison ni avec l'azotate d'argent, ni avec les bichlorures de platine ou de mercure.

D'après Rochleder et Hlasiwetz, la théobromine est transformée par action d'un courant électrique en un corps dont la formule serait $C^{12}H^6Az^2O^{16}$. Sous l'influence du chlore ou de l'eau chlorée, la théobromine donne une liqueur jaunâtre bleuissant par les sels de fer au minimum en présence de l'ammoniaque et colorant la peau en pourpre.

Le chlorure de platine forme dans cette liqueur un précipité de chloroplatinate de méthylamine.

Dans ces conditions, le chlore forme de l'acide amalique. C'est cet acide, dont les cristaux sont peu solubles, qui teint la peau en rouge. Il se forme en outre de la méthylurée, de la méthylalloxane et de l'acide méthylparabanique. Si l'on chauffe à 50° de la théobromine avec la moitié de son poids de chlorate de potassium et avec de l'acide chlorhydrique, puis que l'on ajoute à la solution de l'hydrosulfite de potassium, il se dépose des prismes monocliniques de monométhylalloxane-hydrosulfite de potassium, tandis qu'il reste en solution de l'apothéobromine. Cette dernière est peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et les alcalis. Une ébullition prolongée lui fait perdre de l'acide carbonique; elle fond à 185°.

Si l'on traite par l'hydrogène sulfuré le produit brut de la réaction du chlorate de potassium, on obtient des houppes cristallines de méthylalloxanthine

L'acide chlorhydrique n'agit qu'à 240° sur la théobromine; il se produit de l'ammoniaque, de la méthylamine, de la sarcosine, de l'acide formique et du gaz carbonique.

La baryte fournit les mêmes produits à une température élevée.

La théobromine se combine également avec les alcalis. On obtient la sodiumathéobromine par dissolution de la base dans la soude. Elle se présente en cristaux blancs et déliquescents qui sont détruits par l'acide carbonique; la solution précipite en blanc par les sels de plomb, d'argent, de zinc, de mercure.

La baryumthéobromine constitue des aiguilles blanches très peu solubles dans l'eau froide; on l'obtient en dissolvant la théobromine dans l'eau de baryte.

L'acide azotique ou l'acide chromique la dédoublent avec formation d'acide monométhylparabanique.

Le brome donne une monobromothéobromine fusible à 310° et volatile en partie sans altération; elle forme avec les bases des composés plus stables que la théobromine elle-même.

La bromothéobromine argentique, traitée par l'iodure d'éthyle, fournit l'éthylbromothéobromine, qui, à son tour, peut perdre son brome sous l'influence de la potasse alcoolique en donnant l'hydroxéthylthéobromine.

La solution ammoniacale de la théobromine libre donne, après une longue ébullition avec l'azotate d'argent, un précipité granuleux et cristallin d'une combinaison de théobromine et d'argent, qualifié théobromine argentique.

La théobromine forme avec les acides des sels qui sont cristallisables et se décomposent en partie par l'eau.

L'*azotate* cristallise sous la forme de prismes obliques à base rhombe; il se forme lorsqu'on abandonne une solution de la base dans l'acide nitrique.

Le *chlorhydrate* prend naissance lorsqu'on fait dissoudre la théobromine dans l'acide chlorhydrique concentré et chaud. Étendu d'eau, il se décompose en donnant un sous-sel. Cette combinaison est peu stable; il suffit de la chauffer à 100° pour chasser tout l'acide chlorhydrique.

Le *chloromercurate* forme un précipité blanc cristallin qui se produit quand on ajoute une solution de sublimé à une solution aqueuse de théobromine.

Le *chloroplatinate* se prépare en versant une solution de chlorure de platine dans une solution de chlorhydrate de théobromine ou plutôt de théobromine dans l'acide chlorhydrique étendu.

Sel cristallisé en prismes jaune d'or, monocliniques (G. Keller) qui s'effleurissent à l'air et perdent leurs 2 molécules d'eau quand on les chauffe à 100°.

Le *tannate* se forme lorsqu'on ajoute une dissolution d'acide tannique à une dissolution de théobromine. C'est un précipité soluble dans un excès d'acide tannique dans l'alcool et dans l'eau bouillante.

Le *triïodure d'iodhydrate* ou tétraiodure de théobromine se produit quand on ajoute de l'iodure de potassium à une solution chlorhydrique de théobromine. On abandonne le mélange, qui finit par laisser déposer de grands prismes brillants, brun foncé. L'eau le décompose instantanément à chaud.

Dosage de la théobromine. — La solution aqueuse de théobromine, obtenue par l'eau bouillante, est précipitée par l'acétate de plomb ammoniacal, filtrée, additionnée de soude et concentrée. On verse ensuite de l'acide sulfurique, on filtre et dans la liqueur filtrée on ajoute du tungstophosphate de soude; on chauffe, on attend quelques heures, on filtre et on lave le précipité avec de l'eau contenant 6 à 8 p.c. d'acide sulfurique; enfin, on traite par la baryte. Dans la solution, on précipite l'excès de baryte par un peu d'acide sulfurique et de carbonate de baryte, on évapore et on pèse le résidu. On vérifie la pureté du résidu par combustion et on détermine le poids de cendre qu'il peut laisser. (Wolfram.)

D'après Wolfram, l'amande du cacao contient 1.34 à 1.66 p. c. de théobromine. Donker, Treumann et Dragendorff ont retiré de la théobromine des coques des semences.

Trojanowski a retiré, de 5 kilogrammes de coques, 7gr40 de théobromine pure et 1 gramme de théobromine impure.

D'après Dragendorff, les coques contiennent 0.3 p. c. de théobromine.

Transformation de la théobromine en caféine. — Cette transformation, d'après Schmidt et H. Pressler, s'obtient en chauffant de la théobromine avec de l'iodure de méthyle en présence d'une solution alcoolique faible d'hydrate de potasse. Après le refroidissement à la température ordinaire, il se dépose une petite quantité de cristaux de caféine. On obtient un rendement plus considérable en chauffant dans un tube scellé des équivalents de théobromine, d'hydrate de potasse et d'iodure de méthyle en solution alcoolique. On extrait la caféine en traitant par le benzol ou le chloroforme.

Synthèse de la théobromine. — La synthèse de la xanthine ayant été faite par action de la chaleur sur un mélange d'acide cyanhydrique, d'eau et d'acide acétique, il en résulte que l'on peut faire une synthèse totale de la théobromine; il suffit de transformer la xanthine en xanthine diplombique et de chauffer à 100° avec de l'éther méthyliodhydrique.

Extraction. — On suit généralement un des trois procédés que nous donnons ci-dessous pour extraire la théobromine.

Premier procédé. — On épuise le cacao par l'eau bouillante : la solution aqueuse renferme l'alcaloïde, de l'acide malique, des malates acides et de la matière colorante.

On passe sur une toile et on précipite par le sous-acétate de plomb ; de la liqueur filtrée on enlève l'excès de plomb par un courant de gaz sulfhydrique. On filtre de nouveau, on évapore à siccité ; on reprend par l'alcool bouillant, qui abanbonne par le refroidissement la théobromine colorée et sous forme cristalline. On la purifie par recristallisation. (Woskresenski.)

Deuxième procédé. — On épuise le cacao par l'eau bouillante et on précipite cette solution aqueuse par le sous-acétate de plomb. Après filtration, on enlève l'excès de plomb par l'acide sulfurique ; on évapore à sec au bain-marie avec un excès de magnésie. Du résidu obtenu, on sépare la théobromine par l'alcool. (Dragendorff.)

Troisième procédé. — Le cacao, débarrassé de ses matières grasses, est soumis à l'ébullition avec la moitié de son poids de chaux éteinte et avec de l'alcool à 80°; par refroidissement, la majeure partie de la théobromine cristallise. L'eau mère concentrée à un petit volume en fournit une nouvelle quantité. Les dernières eaux mères renferment de la caféine que l'on peut enlever au moyen de la benzine froide.

Action physiologique et effets thérapeutiques. — La théobromine et la caféine sont presque identiques de composition et d'effets. La théobromine, qui a été peu étudiée et qui est fort peu employée, a une action physiologique qui rappelle sous presque tous les rapports celle de la caféine. Comme cette dernière substance, elle cause à dose élevée une violente excitation des systèmes nerveux et vasculaires, des palpitations cardiaques avec fréquence, irrégularité, intermittence du pouls, oppression, douleurs de tête, trouble des sens, bruissement d'oreilles, etc. Comme la caféine, elle détermine, avec une exaltation considérable des fonctions intellectuelles, une insomnie redoutée par beaucoup de personnes et recherchée par ceux pour qui le travail de l'esprit doit se prolonger au delà des limites ordinaires.

En se basant sur son action sur l'organisme, il est facile, en tenant compte de ses effets similaires avec la caféine, d'indiquer les principaux cas où son administration peut être avantageuse et utile.

Nous citerons la céphalalgie, la migraine, la torpeur intellectuelle et nerveuse, l'asthme essentiel, les fièvres adynamiques, etc.

THÉOPHYLLINE.

La théophylline existe en petite quantité à côté de la caféine dans l'extrait de thé ; elle a été découverte par A. Rossel.

Propriétés chimiques et physiques. — La théophylline est une substance cristallisée, elle répond à la formule $C^7H^8Az^4O^2 + H^2O$. A 110° elle perd déjà

1 molécule d'eau. Les propriétés de la théophylline sont sensiblement les mêmes que celles de la théobromine ; elle est cependant plus soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Si on dissout la théophylline dans l'eau de chlore et si on évapore la solution, il reste un résidu rouge écarlate qui se colore en violet par l'ammoniaque.

Extraction. — La solution aqueuse de l'extrait de thé est séparée des corps gras par l'acide sulfurique, puis sursaturée par l'ammoniaque et ensuite précipitée par une solution ammoniacale de nitrate d'argent. Après avoir décomposé la solution argentique par l'hydrogène sulfuré, on sépare le sulfure d'argent par filtration, et la solution laisse déposer une petite quantité de xanthine et, par concentration de la liqueur, une partie de théophylline. Celle-ci est transformée en une combinaison mercurique et est ensuite retirée à l'état de pureté.

TRIGONELLINE.

La trigonelline a été découverte par Jahns dans les semences de *fenugrec Trigonella fœnum græcum* (légumineuses). Elle cristallise dans l'alcool fort en prismes aplatis, très solubles dans l'eau, déliquescents, insolubles dans l'éther, le chloroforme et la benzine. Ses solutions sont neutres aux réactifs colorés. Les cristaux, soumis à l'action de la chaleur, perdent leur eau de cristallisation à 100°. Ils ne fondent à une température plus élevée qu'en se décomposant.

Les solutions de trigonelline précipitent par la plupart des réactifs ordinaires des alcaloïdes, mais non par le bichlorure de mercure, l'acide picrique et le chlorure de platine. Elles sont colorées en rouge par le perchlorure de fer, puis passent au jaune et au brun quand on les chauffe.

La trigonelline est isomérique avec la pyridine-bétaïne de von Gerichten, mais non identique, quoique fort analogue.

Elle se combine aux acides et forme des sels avec eux.

L'*azotate* est très bien cristallisé.

Le *chlorhydrate* se présente sous forme d'aiguilles ; il possède une réaction acide.

Le *chloroplatinate* et le *sulfate* cristallisent parfaitement.

Extraction. — La solution aqueuse de l'extrait alcoolique ayant été déféquée par l'acétate de plomb et la soude, dépouillée du plomb en excès, acidulée à l'acide sulfurique, puis précipitée par l'iodure double de bismuth et de potassium, on transforme, pour séparer les albuminoïdes, le précipité bismuthique en iodomercurate. A cet effet, le précipité rouge est décomposé par la oude.

La liqueur filtrée, après neutralisation par l'acide sulfurique, est additionnée de bichlorure de mercure jusqu'à ce qu'il ne reste plus dans la liqueur d'iodure alcalin en excès, c'est-à-dire jusqu'à ce que le précipité commence à prendre la teinte de l'iodure mercurique. En liqueur bien neutre et un peu diluée, il se précipite ainsi de l'iodomercurate de choline à peu près pur. En acidulant par l'acide sulfurique la liqueur filtrée, il se sépare un précipité huileux qui ne tarde pas à devenir cristallin. C'est l'iodomercurate de trigonelline qu'il suffit de traiter par les procédés ordinaires pour en extraire la base.

ULEXINE.

L'ulexine est retirée des graines d'ajonc (*Ulex europæus*) ; elle a été notée par W. Gerrard.

Propriétés chimiques et physiques. — L'ulexine est en cristaux incolores, inodores, de saveur amère et un peu âcre ; elle est aisément soluble dans l'eau, qu'elle rend fortement alcaline. Elle est soluble dans le chloroforme et assez bien dans l'alcool amylique. Chauffée, elle entre en fusion, se colore et se décompose en donnant des vapeurs qui brûlent avec une flamme jaune ; elle

ne laisse pas de résidu. Si l'on en place une parcelle sur un verre avec de l'acide azotique, chlorhydrique, sulfurique, oxalique ou bromhydrique, on obtient, en quelques heures, des sels cristallins qui paraissent très solubles dans l'eau. Leurs solutions concentrées sont très précipitables par la solution de potasse caustique ou de soude caustique, mais non précipitables par l'ammoniaque.

Les solutions à 10 p. c. de carbonate de potassium, de sodium, d'ammonium ou d'iodure, de chromate de ferrocyanure de potassium ne précipitent pas les sels d'ulexine. Le permanganate de potassium est presque immédiatement réduit.

L'acide picrique donne un précipité jaune; l'acide chromique ne précipite pas.

Les acides sulfurique, azotique, chlorhydrique concentrés ne donnent pas de réactions.

La solution aqueuse de la base pure est précipitée en vert par le sulfate ferreux, en noir par l'azotate mercureux, en blanc par le bichlorure de mercure.

Le perchlorure de fer colore en rouge foncé l'ulexine et ses sels.

En combinant l'ulexine aux acides, on a obtenu à l'état cristallisé le bromhydrate, l'azotate, le chlorhydrate, le chloroplatinate, le sulfate.

L'*azotate* cristallise dans l'eau en larges prismes obliques qui atteignent une longueur de plus de 1 centimètre, solubles dans 10 parties d'eau et presque insolubles dans l'alcool.

Le *chlorhydrate* forme aussi des prismes plus solubles dans l'eau et dans l'alcool que ceux de l'azotate.

Le *chloroplatinate* a l'aspect de fins cristaux solubles dans l'eau chaude. On l'obtient en mélangeant le chlorhydrate d'ulexine et le chlorhydrate de platine.

Extraction. — Gerrard a suivi les deux procédés suivants :

Premier procédé. — On traite les graines d'ajonc, finement pulvérisées, par de l'alcool à 84 p. c., dans un percolateur soigneusement clos. Le liquide obtenu est évaporé. L'extrait qui reste est agité, à plusieurs reprises,

USTILAGINE.

Rademacker et Fischer ont isolé cet alcaloïde. Il existe dans l'*Ustilago Maydis.*

Propriétés chimiques et physiques. — L'ustilagine est blanche, sa saveur est amère; elle se dissout dans l'alcool, l'éther et l'eau. Ses sels sont aussi solubles dans l'eau. Ils sont précipitables par l'iodure double de mercure et de potassium. Quand on traite l'ustilagine par l'acide sulfurique, elle se dissout, et la liqueur prend une coloration marron qui s'affaiblit, puis devient d'un vert intense. L'addition de perchlorure de fer fait apparaître une coloration jaune foncé.

L'ustilagine se combine avec les acides. Les sels qu'elle forme avec eux sont cristallisables.

L'acétate cristallise en longues et fines aiguilles.

Extraction. — On épuise par l'alcool dilué l'*Ustilago Maydis*, on laisse l'alcool s'évaporer spontanément, puis on ajoute au résidu un peu d'acide sulfurique. Ce mélange est placé dans un osmomètre, puis soumis à la dialyse; au bout de douze heures, la portion dialysée est filtrée et évaporée à siccité à basse température. Le résidu est lavé à l'alcool absolu, puis dissous dans l'eau

avec de l'eau distillée chaude. La solution aqueuse, réduite par l'évaporation, est refroidie, puis additionnée d'ammoniaque, enfin agitée à plusieurs reprises avec du chloroforme. La distillation du chloroforme laisse un résidu brun qui renferme la base. Pour purifier cette dernière, on la combine à l'acide chlorhydrique. Le sel obtenu est lavé à l'alcool. On traite par l'ammoniaque et le chloroforme pour avoir la base pure.

Deuxième procédé — Les graines d'ajonc sont épuisées par déplacement avec de l'alcool à 84 p. c. Le liquide recueilli est distillé. L'extrait est agité à chaud avec de l'eau acidulée avec l'acide chlorhydrique. Il se sépare un mélange d'acides fluides que l'on neutralise avec du carbonate sodique. On filtre et l'on réduit le liquide. On laisse déposer la résine et l'on décante un

liquide clair que l'on réduit encore par évaporation. Après le refroidissement, on ajoute de la soude caustique, puis on agite à trois reprises avec du chloroforme. La solution chloroformique est isolée et à son tour agitée avec de l'acide chlorhydrique dilué. On fait cristalliser le chlorhydrate, on le lave à l'alcool et on le décompose par la soude. On reprend par du chloroforme, qui laisse l'ulexine à l'état de pureté.

distillée. Cette solution aqueuse est additionnée d'un excès de potasse caustique agitée avec de l'éther, et l'éther décanté est abandonné à l'évaporation spontanée qui abandonne l'ustilagine.

VÉRATRALBINE.

La vératralbine existe, d'après Ch. Mitschell, dans l'ellébore blanc. Wright et Luff l'ont trouvée dans la même plante. C'est une matière amorphe qui n'a pas été étudiée.

VÉRATRINE.

On donne généralement à la vératrine la formule $C^{74}H^{53}AzO^{22}$. Cet alcaloïde a été découvert par Meissner, en 1818, dans les semences de cévadille. Pelletier et Caventou, en 1819, la trouvèrent dans la racine d'ellébore blanc. Elle a été étudiée par Merck, Couerbe, Henry, Langlois.

Propriétés chimiques et physiques. — La vératrine se présente sous l'état d'une poudre blanche ou blanc verdâtre d'une apparence résineuse, soyeuse, cristallisée au microscope. Par évaporation de sa solution alcoolique, elle revêt la forme de longs prismes rhombiques qui deviennent opaques et fragiles à l'air. La vératrine est sans odeur; elle a un goût amer, âcre, produisant un sentiment de picotement et d'engourdissement sur la langue et déterminant de violents éternuements lorsqu'elle est introduite dans les narines.

Elle est insoluble dans l'eau froide; l'eau bouillante ne la dissout pas non plus, mais rend opaques ses cristaux. Elle est fort soluble dans l'alcool et dans l'éther; 100 parties de chloroforme en dissolvent 58 parties. Elle est sans action sur la lumière polarisée; elle fond à 205°. En la chauffant avec précaution et par petites quantités, on peut la sublimer en partie.

Les solutions acides ne sont précipitées que partiellement à froid par l'ammoniaque, et le précipité se dissout dans une grande quantité d'eau froide; mais la solution précipite par l'ébullition. Ce fait conduit à admettre qu'il existe deux variétés isomériques de la vératrine, l'une soluble, l'autre insoluble; les acides concentrés font passer à l'état insoluble la modification soluble.

Chauffée au bain-marie avec de l'eau de baryte, la vératrine se dédouble en acide angélique et en cévidine.

Soumise à la distillation sèche, elle donne de l'eau et une huile empyreumatique.

Traitée par la vapeur de brome, elle se colore en jaune verdâtre pâle. Le chlore colore en jaune les solutions très étendues de vératrine; il précipite en blanc les liqueurs concentrées.

Projetée dans l'acide sulfurique concentré, la vératrinc s'agglomère et se dissout.

La solution est jaune et devient bientôt rougeâtre, rouge sang, rouge carmin et violette. A chaud, on obtient plus rapidement des colorations jaune, orange et rouge carmin.

Mise en contact avec le réactif d'Erdmann, elle donne une coloration jaune, puis rouge brique. En ajoutant 2 à 3 gouttes d'eau, la coloration passe au rouge sang, puis définitivement au rouge cerise. Si on additionne de quelques fragments de bioxyde de manganèse la liqueur rouge produite par l'acide sulfurique, on obtient au bout d'une heure une solution cerise sale qui, étendue de quatre volumes d'eau sans que la température s'élève sensiblement et neutralisée par l'ammoniaque, passe au brun clair. Un excès d'ammoniaque donne un précipité brun verdâtre.

L'acide azotique ne colore que très faiblement la vératrine; il se produit un corps nitré jaune explosif.

L'acide chlorhydrique concentré la dissout à froid sans coloration; à chaud, il se développe une belle couleur violette qui passe au rouge foncé par l'ébullition.

En versant de l'acide phosphorique contenant du perchlorure d'antimoine dans une solution de vératrine 1/1 000, on obtient des flocons blancs et un trouble opalin dans une solution à 1/3,000.

L'acide phosphomolybdique donne des flocons jaune pâle.

La vératrine a une réaction alcaline. Ses solutions bleuissent le tournesol. Les sels qu'elle forme avec les acides ont une saveur âcre et brûlante. Quelques-uns sont cristallins, d'autres forment des masses gommeuses.

Les solutions sont neutres. Les alcalis et les carbonates alcalins en précipitent l'alcaloïde.

Les solutions concentrées des sels de vératrine précipitent en jaune par les chlorures d'or, de platine, en jaune clair par l'iodure de potassium, en rouge clair par le sulfocyanate de potassium, en brun par la teinture d'iode, en jaune de soufre par l'acide picrique, en jaune par le sulfoarséniate de sodium.

Chlorhydrate. — Cristaux plus courts que ceux du sulfate, très solubles dans l'eau et dans l'alcool. On l'obtient en faisant passer le gaz chlorhydrique sur l'alcaloïde et en traitant celui-ci par l'acide chlorhydrique dilué.

Chloraurate. — Le chlorure d'or donne avec les solutions du chlorure et de l'acétate de vératrine un précipité jaune insoluble dans l'acide chlorhydrique et qu'on peut faire cristalliser dans l'alcool.

Carbonate. — Une solution de vératrine dans l'eau de Seltz, abandonnée à l'air, se couvre d'une pellicule de petits cristaux insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et dans l'éther, qui perdent dans l'air sec de l'eau et de l'acide carbonique.

Periodate. — Masse butyreuse obtenue avec la solution alcoolique de la base et l'acide periodique. Elle durcit bientôt et présente des cristaux visibles au microscope, mais elle contient de l'acide periodique libre d'après ses réactions.

Sulfate acide. — On le prépare en tritutant la vératrine avec de l'eau et de l'acide sulfurique, chauffant à l'ébullition avec un petit excès d'acide et filtrant. Au bout de quelque temps, on obtient des cristaux aciculaires à quatre pans qui, chauffés, perdent de l'eau et se charbonnent avec dégagement d'acide sulfureux.

Sulfate neutre. — Obtenu avec l'acide sulfurique et un excès de vératrine, neutre au tournesol; ses solutions donnent par évaporation une masse incolore semblable à la gomme.

Outre les sels ci-dessus, on prépare encore l'azotate, le chromate, l'acétate, le rhodizonate, le croconate, etc.

Extraction. — Pour extraire la vératrine, on compte un grand nombre de procédés. Les plus en usage sont les suivants :

Procédé Meissner. — On épuise les semences de cévadille par l'alcool, on évapore, on épuise l'extrait par l'eau, on précipite la vératrine par le carbonate de sodium et on la lave à l'eau distillée.

Procédé Pelletier et Caventou. — Après avoir débarrassé les semences de cévadille des matières grasses à l'aide de l'éther tiède, on les épuise par l'alcool bouillant. Il se dépose par le refroidissement une matière cireuse qu'on sépare. On distille l'alcool; l'extrait obtenu est repris par l'eau, on filtre, on traite par l'acétate de plomb, on filtre de nouveau, on enlève l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré et on fait bouillir la liqueur filtrée avec de la magnésie. On lave le précipité à l'eau et on le traite par l'alcool chaud qui abandonne la vératrine par refroidissement ou précipitation par l'eau.

Procédé Couerbe. — On épuise par l'alcool à 86°, aiguisé par un peu d'acide sulfurique, les graines de cévadille mondées de leurs enveloppes et réduites en poudre. On traite l'extrait par un excès de chaux caustique et, après avoir filtré le mélange, on chasse l'alcool par l'évaporation. Le résidu est traité d'abord par l'eau, puis par très peu d'acide sulfurique dilué; on préci-

pite encore la solution par un excès d'ammoniaque. La vératrine se dépose. On la purifie en la dissolvant dans l'éther.

Procédé Delondre. — On traite les graines de cévadille par l'eau bouillante chargée d'acide chlorhydrique. L'extrait obtenu est précipité par un léger excès de potasse. La base impure qui est recueillie est lavée et séchée par deux fois son poids d'éther. Au bout de quatre heures, on décante, on renouvelle le traitement du résidu par la moitié de la quantité d'éther employé. La solution éthérée, évaporée au bain-marie, donne la vératrine.

Procédé Merck. — Dans le procédé Merck, les graines de cévadille sont, comme dans le procédé Delondre, épuisées par l'eau bouillante chargée d'acide chlorhydrique. On évapore à consistance sirupeuse, on ajoute de l'acide chlorhydrique tant qu'il se forme un précipité, on filtre et on décompose le liquide par la chaux en excès. On traite le précipité par l'alcool bouillant, qui s'empare de la vératrine. On distille l'alcaloïde. L'extrait qui reste est repris par l'acide acétique étendu; on précipite par l'ammoniaque et on purifie la base au moyen de l'éther.

VICINE.

La vicine accompagne la convicine dans les semences de la vesce *Vicia sativa;* elle a été isolée par H. Ritthausen. On lui donne pour formule $C^{56}H^{51}Az^{11}O^{42}$.

Propriétés chimiques et physiques. — La vicine se présente après de nombreuses cristallisations dans l'alcool à 80 p. c., sous forme d'aiguilles incolores réunies en faisceaux peu solubles dans l'eau, très peu solubles dans l'alcool ordinaire à froid et presque insolubles dans l'alcool absolu bouillant.

Soumise à l'action de la chaleur, elle commence à perdre de l'eau vers 120°; à 160° elle a perdu 2 molécules d'eau; elle fond vers 180°. Lorsqu'elle est chauffée au bain-marie pendant une demi-heure avec de l'acide sulfurique étendu de 5 parties d'eau, il se sépare peu à peu une matière cristallisée qui constitue le sulfate d'une nouvelle base à laquelle on a donné le nom de divicine, qui cristallise en prismes aplatis.

La vicine est très soluble dans les alcalis, potasse, soude, chaux, baryte, mais peu soluble dans l'ammoniaque.

La potasse en fusion la dédouble en cyanure, ammoniaque, acide gras, volatil.

Une lessive de potasse de densité de 1.1 la transforme en divicine.

La densité de la solution potassique étant plus forte, soit 1.27, il se dégage de l'ammoniaque, en même temps qu'il se produit un corps qui bleuit par le perchlorure de fer et l'ammoniaque.

Les acides dissolvent facilement la vicine. L'alcool précipite des solutions acides des combinaisons cristallisées.

Évaporée avec de l'acide azotique de densité 1.2, elle laisse un résidu coloré sur les bords en un violet intense.

Elle donne avec l'acide mercurique un composé insoluble.

Extraction. — Ritthausen a fait connaître le procédé suivant pour l'extraction de la vicine.

La graine de vesce moulue est épuisée par l'acide chlorhydrique à 2 p. c. La masse est sursaturée par un lait de chaux et filtrée. La vicine se trouve dans le liquide et peut en être précipitée par le sublimé corrosif et par un lait de chaux. On lave le précipité, on le fait bouillir avec de l'eau de baryte, on traite le liquide par l'acide sulfhydrique et on filtre chaud. Il ne reste plus qu'à éliminer la baryte par le gaz carbonique, à concentrer par évaporation et à séparer par le filtre quelques flocons de matière albuminoïde. On obtient une cristallisation de vicine. Les dernières eaux fournissent ensuite de la convicine.

La graine de vesce fournit environ 30 p. c. de vicine.

VIRIDINE.

La *viridine* se présente à l'état de liquide oléagineux jaunâtre; elle représente la base la plus complexe isolée par Thénius. Son odeur est aromatique, douceâtre. Elle ne se colore pas à l'air et ne se solidifie pas à — 17°; elle bout à 250°, et sa densité à 22° est de 1.024. Elle est à peine soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Ses sels, d'abord gommeux, cristallisent à la longue et présentent souvent une teinte verdâtre, jaunissant à l'air.

Le *chloroplatinate* est une poudre vert brunâtre, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Le *chloromercurate*, facilement soluble dans l'eau bouillante, cristallise par le refroidissement en aiguilles incolores, qui fondent à 35°.

Préparation. — Après avoir purifié les bases pyridiques, on les soumet à un très grand nombre de distillations fractionnées, vingt et plus, et on parvient à en retirer la viridine.

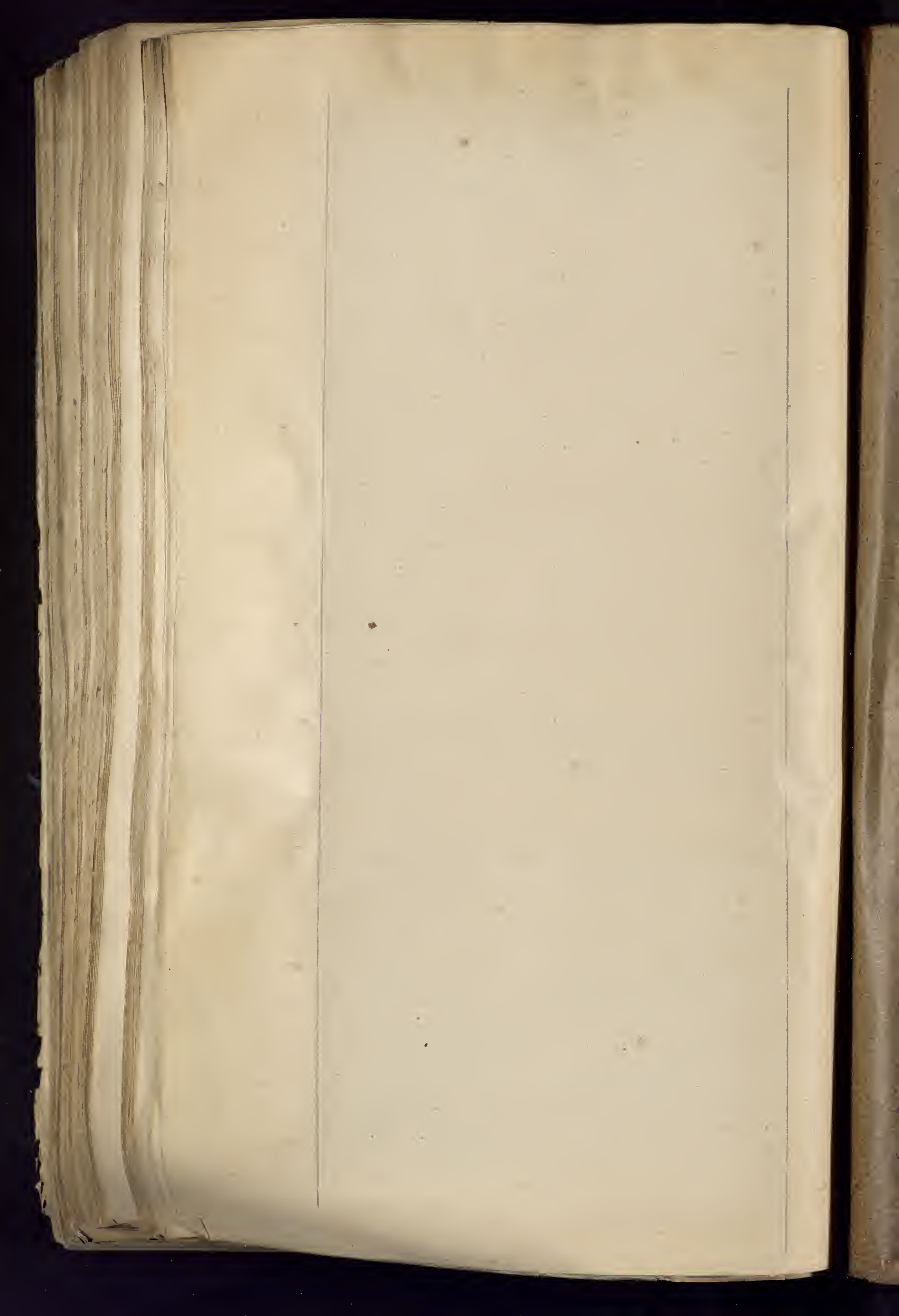
XANTHOXYLINE.

La *xanthoxyline* est fournie par le *Xanthoxylum caribœum* qui est depuis longtemps connu et employé comme fébrifuge par les médecins des Antilles et de la Guyane; elle a été découverte par Heckel et Fr. Schlagdenhauffen.

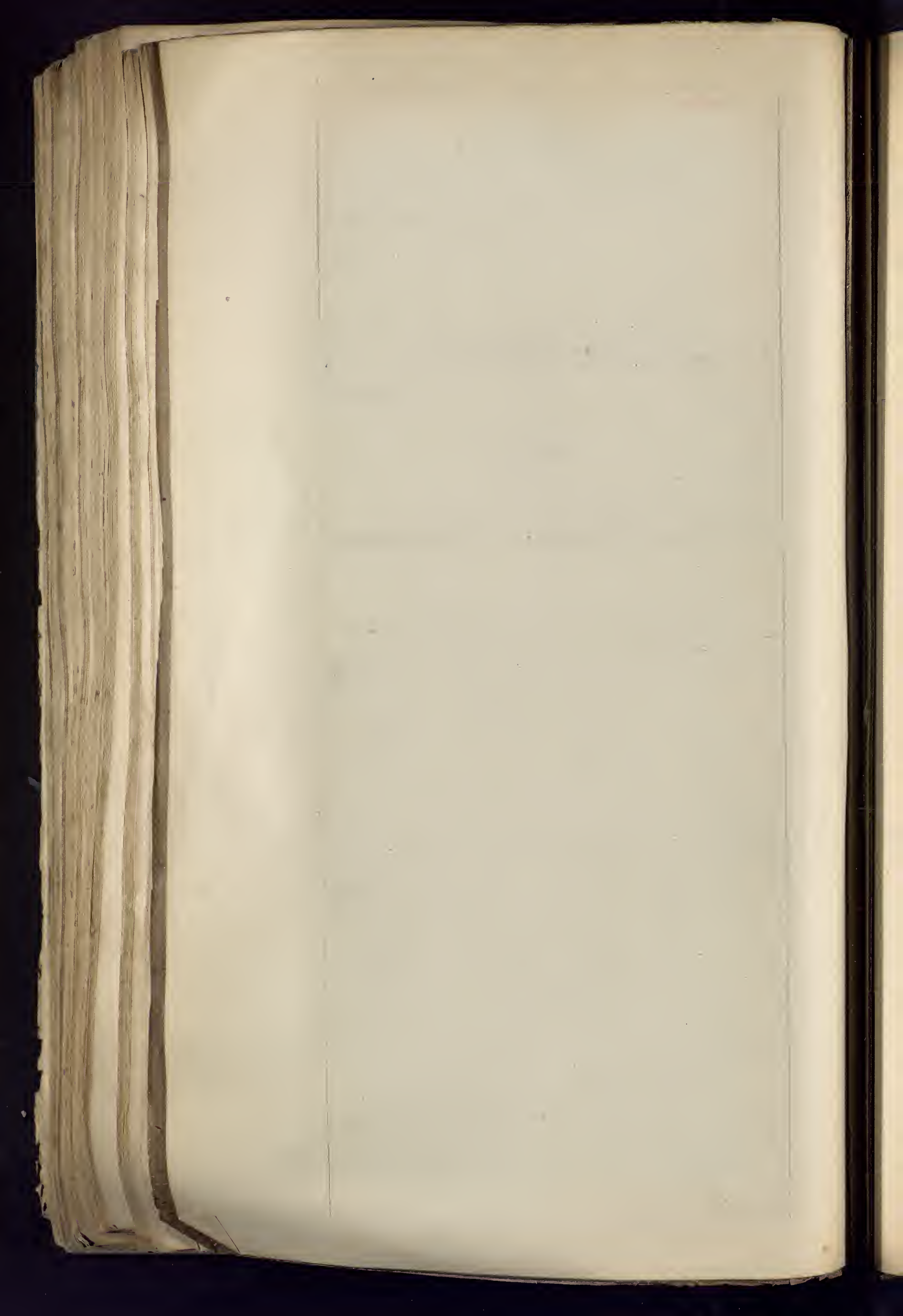
Propriétés chimiques et physiques. — La xanthoxyline est un produit cristallisé. Elle est azotée et brûle sans résidu sur la lame de platine. L'acide azotique la colore en rouge vif. La solution nitrique évaporée au bain-marie, traitée par une goutte de chlorure stanneux, ne se colore pas en violet comme la brucine. Les acides chlorhydrique et sulfurique sont sans action sur elle.

L'acide sulfurique concentré, mélangé de bichromate de potasse, de bioxyde de manganèse ou d'oxyde pur de plomb donne naissance à une coloration violette analogue à celle de la strychnine additionnée d'une trace de sélénium. L'acide sulfurique concentré la colore en bleue. Une solution alcoolique de brome fournit une coloration bleu foncé, qui se maintient fort longtemps.

Extraction. — On épuise l'écorce par l'éther de pétrole ou l'éther ordinaire qui lui enlève une quantité considérable de chlorophylle, de corps gras et de cire en même temps qu'un produit cristallisé. On reprend l'écorce par l'alcool, on distille l'alcool et on traite l'extrait par l'eau et la chaux. On évapore à siccité. La masse est reprise par l'alcool bouillant, qui laisse après plusieurs purifications la xanthoxyline cristallisée.



Glucosides



Généralités.

Glucosides.

On désigne sous le nom de glucosides certains principes immédiats qui se rencontrent fréquemment dans le règne végétal, sauf la chitine qui appartient à l'économie animale. Ce sont des combinaisons de la glucose avec les acides, les alcools, les phénols, les aldéhydes, formées avec séparation des éléments de l'eau.
Laurent les avait nommés Glucosamines. Ils possèdent une certaine analogie avec les composés qui prennent naissance par l'action des acides sur différents corps, tels que le sucre de canne, la glucose, l'amidon. Aussi M. Berthelot les appelle-t-il Saccharides et les range-t-il dans une même classe avec ces produits artificiels. On les rencontre dans les écorces, dans les racines, dans les feuilles, dans les fruits dans les semences, dans les liquides d'une multitude de plantes.
Plusieurs d'entre eux jouent un rôle intermédiaire dans la formation de diverses essences qui ne préexistent pas à l'état libre dans les végétaux, par exemple dans celle de l'essence d'amandes amères; d'autres semblent précéder le développement de quelques matières colorantes.
Les glucosides forment une des classes les plus importantes et les plus utiles des principes immédiats des végétaux.
Généralement ils renferment dans leurs éléments constitutifs du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène, quelques uns de l'azote, comme la solanine.

L'eau et l'alcool tiennent le premier rang parmi les dissolvants des glucosides.
Soumis à l'action de la chaleur, ces corps se décomposent en se volatilisant.
Ils sont neutres la plupart du temps et peuvent néanmoins se combiner avec les oxydes métalliques.
Il existe quelques glucosides acides (acide atractylique, escinique, helianthique etc.
Les glucosides sont des corps d'une très grande instabilité. Sous les influences les plus légères et, par la simple fixation des éléments de l'eau, ils peuvent subir les dédoublements les plus variés et acquérir des propriétés physiques, chimiques, physiologiques essentiellement différentes de leurs propriétés primitives
C'est ainsi que la salicine, substance amère, peu soluble dans l'eau se métamorphose sous l'influence des ferments et des acides étendus en glucose et en saligénine, c.à.d en deux principes sucrés très solubles dans l'eau.
A ce point de vue, les glucosides qui sont formés par l'union de plusieurs principes distincts avec la glucose se prêtent aux dédoublements les plus intéressants, car ils peuvent se décomposer par degrés successifs en perdant un à un leurs principes constituants et former suivant l'ordre suivi dans ces séparations, une très grande variété de principes nouveaux et dissemblables.
L'amygdaline fournit à cet égard un exemple remarquable;
Soumise à l'action des ferments, elle fixe les éléments de l'eau et produit de la glucose c.à.d. un principe sucré très soluble dans l'eau, de l'essence d'amandes amères, c.à.d. un principe liquide, volatil, odorant, insoluble dans l'eau, et enfin de l'acide cyanhydrique c.à.d. un principe acide, liquide, extrêmement

volatil, odorant et vénéneux au plus haut degré.

Par suite de la transformation de ce dernier corps, une substance peu active sur l'économie humaine se trouve transformée en poison violent : $C^{40}H^{27}AzO^{22} + 2H^2O^2 = 2C^{12}H^{12}O^{12} + C^{14}H^6O^2 + C^2AzH$.

Dans d'autres conditions, l'amygdaline fournit de l'acide benzylaloformique, de la glucose et de l'ammoniaque : $C^{40}H^{27}AzO^{22} + 4H^2O^2 = 2C^{12}H^{12}O^{12} + C^{16}H^8O^6 + AzH^3$.

Enfin l'amygdaline pourra se résoudre complètement en glucose, acide benzoïque acide formique et ammoniaque

On voit donc comment une substance neutre peut fournir divers acides et un alcali, comment un corps presque insoluble peut se changer en d'autres corps très solubles, une matière amère en un composé très sucré, comment un être fixe et inodore devient une essence volatile et odorante. Comment enfin un principe non vénéneux se métamorphose en poison énergique toutes ces transformations étant effectuées en vertu d'actions chimiques faibles et dès la température ordinaire c-à-d dans des conditions compatibles avec l'existence des êtres organisés.

Cette instabilité si favorable aux transformations des glucosides dans les êtres vivants est une des circonstances qui nuisent le plus aux succès des recherches analytiques et synthétiques de ces composés. Ils ne peuvent, en effet, supporter l'action de presque aucun des agents d'hydratation habituels.

L'eau ne peut être employée pour dédoubler ces corps parceque la température déjà nécessaire pour effectuer la réaction suffirait pour détruire la glucose régénérée. Si l'on essaye de se restreindre

à la température de 100° au plus, l'eau demeure à peu près sans action sur les glucosides.

Les alcalis peuvent être employés, mais le plus souvent leur usage est interdit à cause de leur action sur la glucose.

Reste donc l'action des acides minéraux concentrés et celle même des acides faibles ou dilués.

Les premiers doivent être écartés. En effet, l'acide sulfurique concentré détruit immédiatement les glucosides à la température ordinaire avec formation de matières rougeâtres ou brunâtres de nature humoïde. L'acide chlorhydrique exerce à 100° une action analogue.

On s'explique ces résultats en remarquant que ces agents détruisent la glucose à l'état de liberté, à plus forte raison l'attaquent-ils dans sa combinaison, au moment même où ils tendent à en déterminer la régénération.

L'action des acides minéraux étendus paraît plus favorable. A la vérité, les glucosides, résistent assez énergiquement à l'action des acides étendus même à 100°, cependant en prolongeant la réaction pendant un temps suffisant, on réussit enfin à résoudre les glucosides en leurs composants. Ce mode de dédoublement n'est pas tout à fait inoffensif, car il arrive souvent qu'une partie du principe sucré se trouve détruite durant les traitements et demeure transformée en acide glucique et en matières humoïdes. Un mélange d'acide chlorhydrique et d'alcool agit à froid dans le même sens que l'acide dilué.

Enfin les ferments permettent quelquefois

de résoudre par simple hydratation les glucosides en leurs générateurs. Leur action est d'autant plus utile qu'elle opère ce dédoublement dès la température ordinaire et sans l'intervention d'agents violents. A ce point de vue, elle rappelle les circonstances qui président aux métamorphoses des mêmes principes dans les êtres vivants.

On voit par les détails qui précèdent les difficultés que présente l'étude analytique de ces composés. On ne doit donc pas être étonné des nombreuses discussions dont la constitution des glucosides a été l'objet.

On a surtout controversé l'origine du glucose qui résulte de leurs transformations. Plusieurs chimistes ont pensé que la substance primitive, alors qu'elle donne naissance à des glucoses est détruite sans retour par la décomposition qu'elle subit. D'après cette opinion, les corps qui en dérivent ne présentent avec le principe générateur aucune relation nécessaire et indépendante du réactif spécial qui en provoque la formation.

Au contraire, on peut soutenir que cette décomposition est dans la plupart des cas un simple dédoublement; elle se borne à mettre en liberté des corps préexistants et intimement combinés les uns aux autres. Dans les cas même où l'action des réactifs modifie les combinaisons autrement que par simple fixation ou soustraction d'eau, elle ne s'exerce pas accidentellement; mais comme le prouvent les métamorphoses de la salicine, cette action des réactifs peut toujours s'expliquer par l'influence distincte que les agents chimiques exerceraient sur chacun

des composés préexistants..
C'est ici que la synthèse doit intervenir d'une manière décisive. Elle a déjà tranché la question au moins dans sa signification générale.
En effet, Mr Berthelot a réussi à former par voie de combinaison directe tout un ensemble de substances comparables aux composés naturels dont il s'agit.
Si la mobilité de ces derniers et le peu de stabilité de la glucose que l'on peut considérer comme leur générateur opposent encore de grands obstacles à leur reconstitution artificielle, cependant l'étude des composés analogues suffit jusqu'à présent pour définir la loi des séries fondamentales et le caractère des méthodes synthétiques relatives à ces nouveaux problèmes.
Il résulte des expériences de Mr. Berthelot que les composés artificiels de la glucose présentent l'analogie la plus frappante avec les corps gras neutres..
Les propriétés physiques formés avec un même acide, soit par la glycerine soit par la glucose sont tellement analogues qu'on pourrait les confondre: même aspect général, fusibilité pareille, solubilité analogue dans les mêmes dissolvants, tout concours a rapprocher ces deux catégories de combinaisons. Seulement, les composés glucosiques possèdent une fluidité moindre, une tendance plus marquée à prendre l'état solide; mais ces différences sont d'ordinaire peu apparentes et d'une appréciation difficile.
Les propriétés chimiques des composés glucosiques sont également semblables à celles des corps gras neutres, car les deux groupes de substances se forment et se

décomposent dans des conditions à peu près identiques.
Les combinaisons que la glucose forme avec les acides gras et avec les corps analogues sont neutres; traités par les alcalis, elles se changent en sels neutres avec production d'un corps identique pour toutes: la glucose. Ce corps, même uni directement à l'acide peut régénérer le composé primitif; quand la glucose s'unit à un acide, de l'eau s'élimine et les propriétés de l'acide deviennent latentes; quand elle s'en sépare, de l'eau se fixe sur les éléments de la combinaison et les propriétés de l'acide reparaissent. On observe ces mêmes phénomènes de décomposition dans les circonstances les plus variées, souvent sous les influences les plus légères, ce qui confirme la preexistence du glucose dans ces composés.
Ces faits établissent un rapprochement étroit entre les composés glucosiques les corps gras neutres et les ethers: formation directe de corps neutres par l'union d'un acide avec l'alcool la glycérine ou la glucose avec séparation des éléments de l'eau, régénération de l'acide et de l'alcool, de la glycérine ou du glucose sous l'influence des alcalis, de l'eau et des acides avec fixation des éléments de l'eau, enfin décomposition des corps gras neutres ou des composés glucosiques par l'alcool avec formation d'un ether et mise en liberté du corps sucré. Tels sont les phénomènes qui établissent tant par l'analyse que par la synthese une extreme analogie de constitution entre les ethers, les corps gras neutres et les composés glucosiques.

Le rôle de la glucose dans les glucosides est donc parfaitement déterminé.
Il joue dans ces composés un rôle complètement analogue à celui des alcools dans les éthers proprement dits et s'il s'en différencie, c'est seulement par son atomicité. Les alcool, en effet, sont mono-atomiques tandis que la glucose est susceptible de s'unir à six atomes d'acides, comme le prouve Mr Berthelot par la synthèse de l'acide Glucosohexacitrique.
On peut donc le considérer comme un alcool hexatomique susceptible de s'unir aux acides, aux autres alcools, aux aldehydes pour former des glucosides, véritables éthers dont la constitution est parfaitement analogue à celle des éthers dérivant des alcools proprement dits.
Comme on le voit, les glucosides se dédoublent facilement sous l'action de divers agents. On se sert habituellement des acides minéraux dilués pour opérer ce dédoublement qui donne de la glucose ou un isomère et une matière variable suivant les cas et ne faisant pas partie de la classe des hydrates de carbone et forme le caractère distinctif des glucoses.
Roelsleder, pour séparer les produits de décomposition, propose la marche suivante:
On traite le glucoside par de l'acide chlorhydrique faible dans un matras, communiquant d'un côté avec un appareil à dégagement d'acide carbonique, de l'autre, avec un réfrigérant de Liebig et un récipient pour recueillir les matières volatiles.

L'acide carbonique sert à déplacer l'air du matras qu'on chauffe soit au bain-marie, soit au bain de chlorure de calcium. Après achèvement de la réaction, on laisse refroidir dans un courant d'acide carbonique. On filtre le contenu du matras qui renferme du sucre, de l'acide chlorhydrique et les autres produits solubles, on ajoute du carbonate de plomb jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'effervescence, on filtre, on lave, on ajoute à la liqueur du carbonate basique de plomb obtenu par la précipitation de l'acétate basique de plomb au moyen de l'acide carbonique, il se dépose de l'oxychlorure de plomb, on filtre, on lave, on ajoute au liquide du phosphate d'argent humide, tant qu'il y a une réaction entre ce sel et le chlorure de plomb tenu en dissolution et que la couleur jaune du phosphate d'argent est visible; on filtre de nouveau, on précipite l'excès d'argent par un peu de carbonate basique de plomb, on chauffe jusqu'à ce que le précipité passe du blanc au jaune; le liquide après refroidissement, est filtré et traité par l'hydrogène sulfuré; il est encore filtré et enfin évaporé, on obtient ainsi du sucre incolore au cas qu'il s'en soit formé, l'autre produit de décomposition est généralement rendu insoluble par le carbonate basique de plomb.

Quant au liquide volatil, on le neutralise par la baryte ou le carbonate de baryte, on chasse l'acide carbonique par l'ébullition et on le concentre par l'évaporation; la majeure partie du chlorure de baryum cristallise, les dernières traces sont précipitées par le sulfate d'argent

et la liqueur filtrée est étudiée

Classification des Glucosides

En s'appuyant sur leur propriété générale et essentielle, sur leur faculté de se dédoubler on range les glucosides en cinq classes :

1° Dans la première viennent se ranger ceux qui produisent par leur dédoublement de la glucose et un acide (acide amygdalique par exemple ;

2° a la seconde classe appartiennent ceux qui se dédoublent en glucose et en un autre alcool (le sucre de canne.)

3° a la troisième ceux qui fournissent par leur dédoublement de la glucose, un alcool et un acide ;

4° Dans la quatrième, ceux qui se dédoublent en glucose et en aldehyde

5° Dans la cinquième, ceux qui dérivent de la glucose et de l'ammoniaque

Hlasiwetz en fait six classes :

1° Glucosides. - Traités par un acide minéral faible ou un ferment, ils donnent de la glucose.

(a) il se produit 1 molécule de glucose pour 1 de dérivé.

(b) il se produit plus de deux molécules de glucose.

(c) il se produit 1 molécule de glucose et 2 molécules d'autres dérivés.

2° Phloroglucides. - Les alcalis et les acides forts produisent de la phloroglucine.

3° Phloroglucosides : - il se forme de la glucose et de la phloroglucine. La glucose est séparée par les acides dilués, la phloroglucine par un alcali

4° les Gummides fournissent de la glucose.

5° Les mannides fournissent un dérivé de la mannite

6° Glucosides azotés.

Extraction des glucosides.

Il n'existe pas à proprement parler de méthode générale pour l'extraction des glucosides

Les procédés employés varient suivant les espèces végétales et leurs éléments constitutifs voici en résumé ceux qui sont le plus habituellement suivis:

Premier procédé. - La plante sèche mise en poudre grossière est épuisée par l'alcool à 80° bouillant. On filtre On distille l'alcool, l'extrait est repris par l'eau distillée. La solution aqueuse est précipitée par l'acetate de plomb basique; on recueille le précipité, on le met en suspension dans une grande quantité d'eau, on fait passer un courant d'acide sulfhydrique on porte à l'ébullition, on filtre et on évapore la liqueur. Par refroidissement, on obtient le glucoside.

Deuxième procédé. - On traite à chaud la décoction de la plante dans l'eau par la chaux éteinte ou par l'oxyde de plomb en poudre très fine. On jette le tout sur un filtre. Le liquide qui passe, abandonné pendant quelques jours à lui même laisse déposer le glucoside qu'on reprend par des véhicules appropriés pour l'amener au plus grand état de pureté possible.

Troisième procédé. - On épuise la plante par l'eau bouillante, après avoir concentré la décoction on la traite pendant qu'on la fait bouillir par la litharge jusqu'à ce que le liquide soit incolore. L'oxyde de plomb dissous est d'abord précipité par l'acide sulfurique, ensuite par du

sulfate de baryum. Après avoir séparé le sulfate de plomb, on évapore le liquide, on reprend par l'eau et le charbon animal, on filtre et on fait évaporer pour obtenir le glucoside.

Quatrième procédé. — On épuise la plante par l'alcool, on distille, l'extrait est dissous dans l'eau, on filtre, on ajoute à la solution un excès d'acide tannique on recueille le précipité, on le lave à l'eau chaude et tout humide on le mélange à de l'acétate basique de plomb en excès, on dessèche exactement le mélange, on l'épuise par l'alcool à chaud et l'on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré dans la liqueur alcoolique, on filtre pour séparer le précipité plombique, on évapore l'alcool. Le produit est repris par l'eau ou un liquide approprié. Il laisse déposer le glucoside par évaporation.

Cinquième procédé. — La plante réduite en poudre grossière est mélangée à un léger lait de chaux puis lixiviée à l'eau froide; on sature les liqueurs de chlorure de sodium et le précipité qui se forme alors est recueilli, lavé à l'eau salée, séché et repris par le chloroforme. La solution chloroformique traitée par le noir animal est distillée. Au résidu dissous dans son poids d'alcool on ajoute de l'éther tant que la liqueur précipite, puis on agite le tout avec son demi volume d'eau. Il se forme deux couches; on les sépare et on les évapore à siccité. Le résidu donne le glucoside qui est ensuite pulvérisé et purifié par des véhicules appropriés.

Pharmacologie.

Après les alcaloïdes, les glucosides forment parmi les médicaments la classe la plus importante. Leur découverte a réalisé un progrès immense dans le domaine scientifique et modifié profondément l'étude pharmaco-dynamique des drogues végétales.

Ces corps peuvent revêtir la plupart des formes pharmaceutiques. Ils se prêtent d'une manière admirable à toute espèce de manipulation. Ils peuvent être employés en poudre potion, vin, sirop, pastilles, granules capsules, perles, pommades, glycérolés suppositoires, lavements, gargarismes collyres, lotions etc.

Mais au milieu de cette multiplicité on peut se demander quelle est la meilleure forme, quelle est celle qui offre les plus grandes facilités et les meilleures garanties dans l'administration quelle est celle enfin que le praticien doit choisir de préférence.

En règle générale, lorsque le glucoside est soluble et qu'il n'a ni saveur, ni odeur désagréables, on le fera prendre en solution, potion, élixir. Si, au contraire, il a une saveur et une odeur désagréables, faciles néanmoins à dissimuler on l'administrera sous forme de sirop, pastilles etc. Si, de plus, l'odeur ~~ou~~ la saveur est ~~tout~~ à fait désagréable, on choisira les pilules, cachets, capsules, dragées. La forme la plus agréable, celle qui flattera le plus le goût du malade doit être préférée à toute autre.

Liste des Glucosides

Acorine.
Adonidine.
Agoniadine.
Ambrosianine.
Amygdaline.
Antholine.
Antiarine.
Aphrodesine.
Apiine.
Apocyneine.
Araline
Arbutine
Argyreseine.
Arniciine.
Asclepiadine.
Asebotine.
Asebotoxine.
Atractyline.
Aurantiamarine.
Aurantiine.
Baptine.
Baptisine.
Boldoglucine.
Breine.
Bryonine.
Caincine.
Calycanthine.
Cephalanthine.
Cameline.
Chiccorine.
Chrysophane.
Colocynthine.
Condurangine.
Coniferine.
Convallamarine.
Convallarine.
Convolvuline.
Coronilline.
Coriamyrthine.
Crocine.
Cyclamine.
Delphine.
Datiscine.
Digitaleine.
Digitaline.
Dulcamarine.
Echujine.
Elleboreine.
Elleborine.
Ericoline.
Esculine.
Eupatorine.
Franguline.
Fraxine.
Fustine.
Gastrolobine.
Gentiopicrine.
Globularine.
Glucodrupose.
Gratioline
Gratiosoline
Hédérine:
Helicine.
Helicoïdine.
Hespéridine.
Ilicianine.
Indican.
Indicanine.
Isohesperidine.
Jalapine.
Karakine.
Kelline.
Loganine.
Lokaine.

Lupiniine.
Lycopine.
Megarhizine.
Mégaritine.
Mélampyrine.
Mélanthine.
Menyanthine.
Morindine.
Murrayine.
Naringine.
Neriantine.
Nériine.
Oleandrine.
Oepaine.
Oleanine.
Ononine.
Onospine.
Ouabaine.
Paridine.
Paristiphnine.
Persicine.
Petalostigmine.
Phillyrine.
Phlorizine.
Pinipicrine.
Populine.
Prophétine.
Quercitrin.
Quillaine.
Quinovine.
Rinanthine.
Robinine.
Rubian.
Rutine.
Salicine.
Saponine.
Scamonine.
Scillaine.
Scopoline.
Sénégine.
Smilbine.
Solanine.
Sophorine.
Strophantine.
Syringine.
Tampicine.
Teucrine.
Thévétine.
Thuyine.
Turpéthine.
Turquétine.
Urechétine.
Vernonine.
Viburnine.
Villosine.
Vincétoxine.
Waldivine.

Etude des Glucosides
par
ordre alphabétique

ACORINE.

L'acorine existe dans l'*Acorus calamus* (aroidées). Elle a été isolée en 1867 par Faust. H. Kunz, Geuther, Thoms et A. Geuther l'ont étudiée.

Propriétés chimiques et physiques. — L'acorine se présente sous la forme d'un liquide jaune d'or, transparent, aromatique et possédant une saveur très amère. Elle n'a pu être solidifiée même par une température de 48° au-dessous de zéro.

Elle est très soluble dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'acétone, le benzol ; elle est insoluble dans l'eau, les alcalis et les acides étendus ; elle est neutre au tournesol et ne renferme pas d'azote. On lui assigne généralement la formule $C^{36}H^{60}O^{6}$.

Soumise à l'action des acides étendus bouillants, elle se décompose en trois corps : une huile essentielle, une matière résineuse possédant des propriétés acides et une matière réduisant la liqueur de Fehling.

Le dédoublement de l'acorine en glucose et en essence par les acides et les alcalis ne se fait nettement qu'en opérant dans un courant d'hydrogène. Le dédoublement se produit également par la vapeur d'eau, par l'émulsine, par la diastase salivaire et par la levure de bière.

A l'abri de l'air, elle se dédouble en glucose et en essence de calamus $C^{36}H^{60}O^{6}=3C^{10}H^{16}+C^{6}H^{12}O^{6}$.

Mais par l'action de l'oxygène de l'air, elle donne de l'eau et une résine qu'on retrouve également dans la racine de calamus, l'acorétine $C^{36}H^{60}O^{6}+O^{2}=C^{36}H^{58}O^{7}+H^{2}O$.

L'acorétine en solution alcaline se décompose sous l'influence de l'hydrogène naissant et donne comme produits ultérieurs de la glucose et de l'essence de calamus.

L'acorine réduit le chlorure d'or et de platine.

Extraction. — Le rhizome de l'acore, grossièrement pulvérisé, est mis à macérer pendant deux jours à la température ordinaire, dans un vase fermé avec environ cinq fois son poids d'eau distillée. On ajoute au liquide filtré de l'acétate de plomb, tant que celui-ci donne un précipité, on filtre, on précipite l'excès de plomb à l'aide du sulfate de soude, et on neutralise exactement la solution avec du carbonate de soude. On ajoute alors au liquide du charbon animal et on attend deux jours, en ayant soin d'agiter fréquemment. On décante le liquide, on étend le charbon sur du papier à filtrer et on le fait dessécher dans un courant d'air. Lorsqu'il est complètement sec, on l'agite avec de l'éther anhydre chimiquement pur, quatre parties pour une partie de charbon ; l'éther dissout la matière amère. Au bout de cinq à six jours, on enlève la solution éthérée, on la filtre et on l'évapore sous l'action d'un fort courant d'air sec débarrassé d'acide carbonique. On reprend le résidu par de l'alcool à 90° et on abandonne la solution alcoolique à l'évaporation spontanée sous une cloche, en présence d'acide sulfurique concentré.

L'acorine existe dans le rhizome dans la proportion de 0.1854 p. c.

ADONIDINE.

L'adonidine a été découverte par Cervello dans l'*Adonis vernalis*, petite plante herbacée de la famille des renonculacées ; elle a été étudiée par Mordagne.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance amorphe et incolore ; elle n'a pas d'odeur ; elle possède une saveur très amère ; elle est hygrométrique. Soluble dans l'eau et l'alcool, elle ne se dissout pas dans l'éther anhydre, le chloroforme, l'essence de térébenthine, la benzine ; elle est insoluble dans l'acide chlorhydrique étendu à froid, qui la colore en gris ; l'acide azotique la colore en jaune et l'acide sulfurique en rose.

En présence des acides dilués et à l'ébullition, elle se dédouble en glucose et en matière résineuse.

Extraction. — On fait macérer dans l'alcool les tiges et les feuilles de la plante. On passe et on ajoute à la macération de l'acétate de plomb en évitant qu'il y ait excès. On sépare par filtration le précipité formé ; on débarrasse le liquide filtré du plomb qu'il contient, au moyen du sulfate et du phosphate de soude, on concentre par l'évaporation et on ajoute de l'acide tannique tant qu'il se forme un précipité. On peut aussi se servir du phosphomolybdate de sodium, pour précipiter le glucoside. Le tannate est exprimé, lavé avec un peu d'eau, puis exprimé de nouveau, délayé dans l'alcool et additionné d'un excès d'oxyde de plomb. Le mélange évaporé au bain-marie est épuisé par de l'alcool bouillant et la solution alcoolique est précipitée par l'éther.

L'adonidine est purifiée par plusieurs précipitations successives de sa solution alcoolique par l'éther.

Dix kilogrammes de tiges et de feuilles donnent environ 2 grammes d'adonidine.

AGONIADINE.

L'agoniadine est contenue dans l'écorce de *Plumeria alba*, frangipanier blanc, appartenant à la famille des apocynées. Elle a été isolée par Peckolt et Geuther, qui ont analysé cette écorce.

Propriétés chimiques et physiques. — L'agonidine a pour formule $C^{10}H^{14}O^{6}$; elle cristallise en aiguilles soyeuses fusibles à 155°. L'eau, l'alcool, le sulfure de carbone, l'éther et la benzine ne peuvent la dissoudre qu'en très petites quantités; elle est soluble dans les acides sulfurique et nitrique. Ces solutions sont jaune d'or, mais deviennent vertes au bout de quelque temps.

En présence des acides étendus et bouillants, l'agoniadine se dédouble en glucose et en un corps amorphe qui n'a pas été étudié.

Extraction. — L'écorce grossièrement pulvérisée est épuisée par l'alcool. On filtre, on distille l'alcool. L'extrait est repris par l'eau ; on précipite la solution aqueuse par l'acétate de plomb et, après l'avoir débarrassée de l'excès de plomb au moyen de l'hydrogène sulfuré, on la concentre et on la fait cristalliser.

AMBROSIANINE.

Leslie W. Schwab a analysé l'*Ambrosia arthemisiæ* et a pu isoler des feuilles un glucoside.

Propriétés chimiques et physiques. — Ce corps est solide, il est amorphe et jouit d'une amertune très grande. Il est soluble en partie dans l'éther et complètement soluble dans l'alcool.

Extraction. — On épuise les feuilles pulvérisées par l'alcool. On filtre et on distille. Le résidu est dissous dans l'eau distillée en petite quantité. On ajoute un mélange de chlōroforme et d'éther. On agite à plusieurs reprises. On laisse reposer et on décante le mélange de chloroforme et d'éther. Par l'évaporation, on obtient le glucoside.

AMYGDALINE.

L'amygdaline est contenue dans les amandes amères. Robiquet et Boutron l'ont découverte en 1830. Elle a été étudiée par Liebig et Wœlher, Wicke, Keferstein, Wittstein, Bouchardat, Piria, Chiozza, Feldhaus, Lehmann, Léonard, Schiff, etc.

L'amygdaline existe dans les pépins de coing, de pomme, de poire, de sorbier, dans les vesces, dans les feuilles de laurier-cerise, dans les fruits et les jeunes pousses de certaines espèces de pruniers et probablement dans tous les végétaux qui, par distillation, donnent de l'acide prussique.

Propriétés chimiques et physiques. — L'amygdaline est une substance blanche, cristalline. Déposée d'une solution aqueuse saturée à 40°, elle se présente sous la forme de cristaux prismatiques transparents qui, partant

d'un centre commun, forment des groupes assez volumineux. Ces cristaux se ternissent à l'air; ils renferment 6 équivalents d'eau de cristallisation qu'ils perdent à 120°. Ils sont solubles dans 12 parties d'eau à 10°, dans 904 parties d'alcool (D = 0.819) à 10° et dans 11 parties d'alcool bouillant de même densité. L'éther ne les dissout pas.

L'amygdaline cristallisée dans l'alcool bouillant contient 4 équivalents d'eau; elle se présente alors sous forme d'aiguilles courtes ou de paillettes soyeuses.

La solution aqueuse de l'amygdaline est d'abord sucrée; elle se transforme bien vite dans la bouche et rappelle celle des amandes amères.

L'amygdaline est neutre, fixe, inodore et levogyre. Chauffée dans un tube, elle boursoufle, répand d'abord une odeur de sucre brûlé, mais vers la fin de l'opération, cette odeur change en celle de l'aubépine; elle est inaltérable à la lumière; le chlore sec semble sans action sur elle.

Les agents oxydants réagissent, en général, assez énergiquement sur elle. L'acide nitrique, le peroxyde de manganèse en présence de l'acide sulfurique, le permanganate de potassium décomposent la solution aqueuse de l'amygdaline et donnent naissance à de l'hydrure de benzoïle, à de l'ammoniaque et à de l'acide formique.

L'amygdaline bouillie avec une solution alcaline étendue se transforme en acide amygdalique et en ammoniaque. En la broyant avec de la baryte anhydre et chauffant légèrement, il se manifeste une réaction violente, il se dégage d'abondantes vapeurs blanches qui se condensent en une huile incolore, différente de l'hydrure de benzoïle; le résidu est principalement formé de carbonate de baryum.

Chauffée doucement avec le perchlorure de phosphore, l'amygdaline dégage du chlorure de cyanogène et se transforme en une matière résineuse ne contenant pas de chlorure de benzoïle. La vapeur d'eau en extrait de l'aldéhyde benzoïque et une huile chlorée.

Les dérivés benzoïlés de l'amygdaline donnent, dans les mêmes circonstances, du chlorure de benzoïle.

Le brome précipite d'une solution aqueuse et concentrée d'amygdaline une huile brune, décomposable par l'eau en excès, sans production d'acide benzoïque; les benzoylamygdalines traitées de même fournissent de l'acide benzoïque.

L'aniline attaque l'amygdaline vers 160-180° et forme un anilide amorphe brun que l'eau bouillante dédouble facilement en amygdaline et aniline.

Lorsqu'on fait bouillir l'amygdaline avec un excès d'anhydride acétique, on la transforme en heptacétylamygdaline. Le produit de la réaction est additionné d'éther, la solution filtrée est abandonnée à l'évaporation et les cristaux traités par l'eau pour enlever l'amygdaline non attaquée sont soumis à des cristallisations dans l'alcool. L'heptacétylamygdaline constitue de longues aiguilles incolores, soyeuses, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et l'éther. L'acide sulfurique la colore en rouge comme il colore l'amygdaline. Indépendamment de ce produit ultime, il se formé des amygdalines moins acétylées qui, étant insolubles dans l'alcool, sont éliminées.

Le chlorure de benzoïle brunit l'amygdaline vers 120°; à 70-80°, la réaction des deux corps donne un mélange d'amygdaline dibenzoïque et tribenzoïque, sous forme de masse blanche soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau.

L'acide chlorhydrique concentré décompose l'amygdaline en donnant naissance à de l'acide formobenzoïlique et à une matière ulmique.

Soumise à l'action des acides étendus et bouillants, à celle des ferments et spécialement à celle de l'émulsine contenue dans les amandes, l'amygdaline se dédouble en glucose, hydrure de benzoïle et acide cyanhydrique.

L'amygdaline est dédoublée par l'électrolyse de sa solution aqueuse comme par l'émulsine ou par les acides.

D'après Feldhaus, le dédoublement de l'amygdaline ne donne pas lieu à la formation d'acide cyanhydrique libre, mais à une combinaison de cet acide et de l'hydrure de benzoïle. Cette combinaison très instable est décomposée en ses éléments par la chaleur.

La solution aqueuse de l'amygdaline ne précipite pas les sels métalliques.

Dosage de l'amygdaline. — Rieckher a proposé comme moyen de doser l'amygdaline dans les amandes amères, l'emploi des alcalis bouillants qui lui font perdre tout son azote à l'état d'ammoniaque.

On prépare un extrait aqueux des amandes amères à titrer, on le fait bouillir avec de la potasse ou de la baryte et on dose l'ammoniaque qui se dégage.

Lehmann a effectué des dosages d'amygdaline dans les fruits de divers végétaux. L'amande de cerise en renferme 0.80 p. c.; l'amande de prune, 0.96 p. c.; l'amande de pêche, 2.35 p. c.; le pépin de pomme, 0.60 p. c.

Extraction. — Le son d'amandes amères privé d'huile grasse par expression entre des plaques de fer chaudes, est traité par de l'alcool bouillant de 95 centièmes (un alcool plus faible dissoudrait du sucre incristallisable dont il serait difficile ultérieurement de débarrasser l'amygdaline), on filtre et on presse le résidu; le liquide filtré abandonne par le refroidissement un peu d'huile grasse qu'on enlève. Après quelques jours, il se forme une cristallisation d'amygdaline, mais la plus grande partie reste dissoute. On distille l'alcool jusqu'au sixième de son volume et après refroissement on y ajoute de l'éther; il se forme ainsi un abondant précipité qu'on recueille et que l'on comprime entre des doubles de papier pour enlever l'huile grasse dont il est souillé et dont on ne peut généralement le débarrasser que par des lavages éthérés. On reprend par l'alcool. L'amygdaline cristallise et on l'obtient ainsi à l'état de pureté.

Les amandes amères donnent, d'après Liebig et Woelher, environ 1.50 p. c. de leur poids et, suivant Bette, 3 p. c.

Toxicologie. — L'amygdaline à haute dose est bientôt suivie par son dédoublement dans le tube digestif des symptômes de l'empoisonnement par l'acide cyanhydrique. Le pouls est d'abord accéléré; puis il se ralentit et se déprime considérablement; la respiration est d'abord accélérée, laborieuse, et présente ceci de remarquable que l'*inspiration est convulsivée*, saccadée, tandis que l'expiration se fait lentement. L'haleine répand l'odeur de l'acide cyanhydrique. Dans l'intervalle des mouvements respiratoires, le patient est comme mort. Les yeux sont brillants et proéminents; la pupille est dilatée, insensible à la lumière; les mâchoires sont serrées; il y a de l'écume à la bouche et le corps se couvre d'une sueur froide. Les convulsions se manifestent lorsque le sang contient une quantité suffisante d'acide cyanhydrique; elles sont moins fréquentes que lorsque le poison a pénétré rapidement dans le sang par les voies respiratoires. On observe parfois une émission d'urine et une issue de matières fécales. Enfin, la circulation et la respiration cessent; la mort arrive dans l'espace de quelques minutes, de cinq, par exemple.

Empoisonnement par les substances végétales contenant l'amygdaline.

Les amandes amères, les semences contenues dans les noyaux des fruits d'autres amygdalins, tels que le pêcher, l'abricotier, le mérisier, le cerisier et de diverses pomacées comme le poirier, le pommier, ainsi que les feuilles de laurier-cerise, peuvent produire des accidents graves et la mort.

La quantité d'acide prussique que ces amandes peuvent fournir n'est pas déterminée. D'après Geiseler, 100 parties d'amandes de cerise pourraient donner 35 parties d'acide cyanhydrique anhydrique, tandis que 100 parties des noyaux tout entiers n'en donneraient que 11 parties. Dans un jugement

qui eut lieu en Angleterre, on voulut attribuer l'empoisonnement à l'ingestion de noyaux (semences) de pommes. Les semences de deux pommes pèsent en général autant qu'une amande amère donnant environ 1.25 centigramme d'acide cyanhydrique; il faudrait les noyaux de 20 pommes pour fournir la même quantité d'acide. Le nombre des pommes devrait certainement être porté à 40 et même plus si l'on tenait compte du poids de l'épisperme, et surtout de ce fait que l'acide prussique ne peut prendre naissance dans les semences qu'après la destruction de l'épisperme, et que la formation de cet acide se trouve entravée par la cuisson des fruits.

Le kirsch, l'eau de noyau, doivent leur odeur à l'acide cyanhydrique. La première de ces liqueurs, lorsqu'elle est obtenue directement par la fermentation et la distillation des mérises, ne renferme que 3 à 5 milligrammes d'acide cyanhydrique pour 100 grammes de produit.

La quantité d'amandes amères capable de produire la mort chez l'homme n'est pas nettement déterminée.

Trois enfants, une fille de 8 ans, un garçon de 6 ans et une fille de 1 an, mangèrent chacun environ quatre à six amandes amères, destinées à préparer un gâteau; cinq minutes après, le plus jeune éprouva des maux de cœur, plusieurs vomissements, perdit connaissance. Pendant qu'on lui donnait des soins, l'aînée tomba tout à coup à la renverse sans s'être plainte, éprouva des mouvements convulsifs si intenses, que les parents crurent qu'elle était prise de son attaque d'épilepsie habituelle. Elle eut des vomissements violents; cependant, elle revint à elle-même comme étourdie et conserva un peu de stupeur pendant une heure. La plus jeune en eut pendant environ trois heures. Le garçon en fut quitte pour quelques maux de cœur passagers. Il avait moins mangé d'amandes. La mère, qui en avait mangé huit ou dix, n'éprouva aucun accident. (Galtier.)

Deux à trois amandes d'abricot seraient capables de produire des accidents mortels chez les enfants en bas âge.

Un enfant de 7 ans, qui avait mangé dans la matinée environ vingt amandes de pêches ou d'abricots, fut pris d'un malaise général, de céphalalgie, de bourdonnements dans les oreilles, de fourmillements dans les jambes, d'une sorte d'ivresse accompagnée de défaillances. Ces symptômes disparurent assez rapidement.

L'eau de laurier-cerise a pu causer la mort d'un homme adulte à la dose de 60 grammes.

Recherches du poison. — Les liquides contenus dans le tube digestif ainsi que le sang, l'estomac et les entrailles, préalablement divisés et additionnés d'eau, s'il y a lieu, pour les réduire en une bouillie fluide, sont soumis à la distillation dans une cornue dont le tube abducteur plonge dans une solution de nitrate d'argent. On chauffe dans un bain-marie d'eau ordinaire : si la masse contient de l'acide cyanhydrique libre ou du cyanhydrate d'ammoniaque, cet acide et le cyanhydrate se volatilisent et produisent, dans la solution de nitrate d'argent, un précipité de cyanure d'argent.

Le cyanure est recueilli et soumis aux réactions qui peuvent le caractériser.

Réactions caractéristiques. — Le cyanure d'argent est un sel blanc, caillebotté, changeant de couleur à la lumière comme le chlorure d'argent, mais il se distingue de ce dernier par sa solubilité dans l'acide azotique et par les caractères suivants :

Chauffé dans un tube, il laisse dégager du cyanogène qu'on reconnaît à son odeur caractéristique et à la propriété qu'il possède de brûler avec une flamme purpurine.

Chauffé également dans un tube avec de l'iode, il donne des vapeurs d'iodure de cyanogène qui se condensent dans la partie froide du tube sous forme d'aiguilles blanches. Pour retenir l'excès d'iode, on place, sur le mélange de ce métalloïde et du cyanure, une petite colonne de bicarbonate de soude.

Le cyanure d'argent, traité par l'eau bouillante contenant du soufre et du chlorure de sodium, donne du sulfocyanure de sodium qu'on reconnaît à la propriété qu'il possède de colorer les sels ferriques en rouge de sang.

Enfin, on peut préparer du bleu de Prusse, soit avec le liquide provenant de la distillation des matières suspectes, soit avec le cyanure d'argent, soit avec l'iodure de cyanogène. Pour cela, on ajoute quelques gouttes de lessive de potasse à la solution contenant l'acide cyanhydrique, ou bien on traite le cyanure ou l'iodure de cyanogène par l'eau et la potasse; on ajoute ensuite du sulfate de fer et l'on agite fortement; puis on verse goutte à goutte de l'acide chlorhydrique jusqu'à réaction acide. Il se forme alors un précipité de bleu de Prusse.

ANHOLINE.

L'anholine est retirée de l'*Anholonium Lewinii*, appartenant à la famille des cactacées. C'est une espèce originaire du Mexique, où elle est connue sous le nom de Muscale Bottons. Elle a été étudiée par Lewin.

Propriétés chimiques et physiques. — Elle se présente sous forme de cristaux aiguillés, ordinairement incolores. Ils se dissolvent facilement dans l'eau froide, plus facilement dans l'eau chaude. L'alcool absolu froid ne les dissout pas. L'éther les dissout en petite quantité. Ils brûlent avec une flamme brillante et se gonflent, émettant une odeur forte de corne brûlée. La plus petite trace d'anholine, touchée avec une goutte d'acide sulfurique renfermant un peu d'acide nitrique, prend immédiatement la couleur violette du permanganate, qui peu de temps après passe au jaune.

Sous l'influence des acides bouillants et étendus, elle se dédouble. La solution réduit facilement la solution cuivrique alcaline.

Extraction. Premier procédé. — On épuise la substance par l'eau. On évapore à siccité. Le résidu pulvérisé, agité avec de l'éther que l'on fait évaporer, laisse un produit que l'on épuise par l'éther de pétrole, puis par l'alcool chaud. Cet extrait alcoolique est traité par l'eau. La solution filtrée est évaporée à basse température en consistance sirupeuse, on rend cette solution alcaline et on l'agite avec de l'acide acétique.

Deuxième procédé. — La plante est traitée à chaud par l'alcool acide, on agite avec le charbon, on filtre, on évapore à consistance sirupeuse, on rend la solution alcaline et on l'agite à diverses reprises avec des quantités d'éther souvent renouvelées, et ces solutions sont abandonnées à l'évaporation.

ANTIARINE.

L'antiarine est le principe toxique de l'*Upas antiar*, *antiaris toxicaria*, arbre qui peut atteindre 30 mètres de hauteur sur 3 à 4 mètres de circonférence. Cet arbre appartient à la famille des urticées. Leschenault, Mulder, Pelletier et Caventou, Horsfield et Mayer, de Vry et Ludwig ont étudié l'antiarine au point de vue chimique.

Propriétés chimiques et physiques. — L'antiarine cristallise en lamelles nacrées d'un blanc d'argent solubles dans l'eau et dans l'alcool. La solubilité dans l'eau est favorisée par les alcalis, par les acides faibles et par le sucre. Elle est presque insoluble dans l'éther. L'acide sulfurique la dissout en se colorant en un jaune brun intense. Elle réduit le nitrate d'argent ammoniacal, surtout à l'aide de la chaleur; elle est neutre et ne s'unit ni aux bases ni aux acides; elle n'est pas précipitée par les sels d'or, de platine, etc. Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 225° et se décompose à 245°; elle est dédoublée par les acides étendus et bouillants en une matière résineuse jaune et un sucre qui présente le même pouvoir réducteur que la glucose.

Les cristaux d'antiarine renferment 11.32 p. c. d'eau de cristallisation qui se dégage à 100°. Mulder represente la composition de l'antiarine par la formule $C^{14}H^{12}+2H^{2}O$.

L'antiarine possède une saveur amère prononcée.

Extraction. — On traite la résine de l'*Upas antiar* par le pétrole léger ou la benzine. On filtre. La partie insoluble est reprise par l'alcool. La solution est distillée, le résidu repris par l'eau et précipité par l'acétate de plomb, le liquide filtré, débarrassé de plomb par l'hydrogène sulfuré, fournit des cristaux d'antiarine lorsqu'on le concentre. Les eaux mères renferment une matière sucrée.

Toxicologie. — L'antiarine est un des poisons les plus violents que fournisse le règne végétal. C'est un glucoside très toxique; il suffit de 2 milligrammes portés dans une plaie pour provoquer la mort. Lorsque la dose est assez élevée, les accidents se succèdent avec une extrême rapidité et la mort arrive dans un espace de temps très court.

APHRODESCINE.

L'aphrodescine a été découverte par Rochleder dans les marrons d'Inde. Fremy avait regardé cette substance comme identique avec la saponine.

Propriétés chimiques et physiques. — L'aphrodescine est soluble dans l'eau, précipitable à chaud par l'acide chlorhydrique en flocons volumineux; elle est soluble dans l'alcool. Les alcalis la transforment en acide escinique et en acide butyrique. Sa composition est représentée par $C^{104}H^{84}O^{46}$.

Traitée à chaud par de l'acide chlorhydrique, elle se dédouble en sucre et en un nouveau corps, la télescine $C^{72}H^{62}O^{28}$, ou en un produit représenté par la formule $C^{84}H^{70}O^{36}$. Lorsqu'on opère ce dédoublement dans des solutions alcooliques, les produits formés ne sont pas constants, parce que la télescine peut dans ce cas se dédoubler en mannitane et en un isomère de l'acide quinovique.

APIINE.

L'apiine est un glucoside qui existe dans la plupart des plantes de la tribu des ombellifères et notamment dans les feuilles de l'*Apium petroselinum* ou du persil; il a été découvert par Braconnot et étudié par de Planta et Wallace, Linderborn, Gerichten, etc.

Propriétés chimiques et physiques. — L'apiine a pour formule $C^{27}H^{32}O^{16}$; elle cristallise en aiguilles soyeuses, solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'eau chaude, peu solubles dans l'alcool froid, solubles à l'ébullition, insolubles dans l'éther. Les solutions aqueuses ou alcooliques se prennent en gelée par le refroidissement, même lorsqu'elles ne sont pas très concentrées. Une ébullition prolongée avec l'eau seule ou avec l'eau aiguisée d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique lui fait perdre la propriété de pectiser par refroidissement. Il se dépose seulement des flocons blanchâtres devenant brun clair après lavage et dessiccation. En dissolvant à froid l'apiine dans l'acide sulfurique concentré, et en ajoutant de l'eau, on obtient un précipité qui, lavé et séché, constitue une poudre jaune brunâtre, moins soluble dans l'eau bouillante que l'apiine, mais susceptible de donner des gelées. Si l'on fait bouillir une solution aqueuse d'apiine avec de l'acide sulfurique pendant plusieurs heures, le liquide saturé par le carbonate de baryte filtré et concentré donne un sirop sucré réduisant le tartrate cupro-potassique, mais ne fermentant pas.

Les alcalis dissolvent l'apiine sans l'altérer, même à la température de l'ébullition; lorsqu'on ajoute un acide à ces dissolutions, elles se prennent en une gelée épaisse et transparente qui possède toutes les propriétés de la substance non altérée. Lorsqu'on fait passer un courant de chlore à travers une dissolution chaude d'apiine, on obtient un précipité d'un jaune sale qui renferme du chlore. L'apiine sèche absorbe du gaz chlorhydrique même à la température de 100°. L'acide azotique la convertit en acide picrique et en acide oxalique. Elle est décomposée avec une vive effervescence par un mélange d'acide sulfurique et de peroxyde de manganèse. La liqueur qui distille dans le récipient renferme de l'acide formique et de l'acide acétique.

L'apiine est oxydée par l'acide chromique, et il se forme de l'acide formique et de l'acide carbonique. Lorsqu'on la fait bouillir avec de l'acide chlorhydrique étendu, elle se dédouble en apigénine et en glucose.

La solution aqueuse d'apiine additionnée de sous-acétate de plomb donne un précipité jaune. Elle est colorée en rouge de sang par le sulfate de protoxyde de fer. La sensibilité de cette réaction, qui n'avait pas échappé à Braconnot, est telle qu'il faut dissoudre l'apiine dans 8,500 parties d'eau pour la faire disparaître. Cette réaction serait excellente pour constater la présence du fer, s'il n'en existait d'autres d'un emploi plus facile et tout aussi délicats.

L'apiine n'a pas d'odeur; elle est dépourvue de saveur.

Extraction. — On extrait l'apiine en traitant à plusieurs reprises le persil frais, récolté avant la floraison, par l'eau bouillante; la gelée verte épaisse qui se dépose par le refroidissement est lavée, séchée et traitée par l'alcool bouillant. La solution alcoolique donne en se refroidissant une gelée verte qu'on traite par l'eau bouillante; on chasse ainsi l'alcool et il finit par rester une bouillie verte contenant en suspension une poudre blanchâtre; on filtre sur une toile et on enlève, après dessiccation, les dernières traces de chlorophylle et de cire au moyen de l'éther.

APOCYNÉINE.

L'apocynéine est retirée de l'*Apocynum cannabium*, de la famille des apocynacées.

Propriétés chimiques et physiques. — L'étude chimique de l'apocynéine est à faire. On n'a que des données imparfaites sur cette substance, qui mérite, à cause de son action physiologique, d'attirer l'attention des savants. J'ai commencé des recherches sur ce corps.

ARALINE.

L'araline est un glucoside contenu dans l'écorce, la racine et les fruits de l'*Aralia spinosa*, arbuste de la famille des ombellifères qui croît aux États-Unis, surtout dans le Sud. Il a été découvert par H. Holden.

Propriétés chimiques et physiques. — L'araline cristallise en écailles jaunâtres; elle n'a pas d'odeur. Sa saveur est amère et légèrement âcre; elle est soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et la benzine. Elle est soluble dans l'eau, avec laquelle elle forme par agitation une mousse persistante. L'acétate de plomb, le bichlorure de platine, le chlorure mercurique ne forment pas de précipité dans sa solution. Le contact de l'acide chlorhydrique développe une odeur légèrement aromatique qui est celle de la plante. Il en est de même de l'acide sulfurique.

En présence de l'hydrate de potasse et à l'ébullition, l'araline donne une coloration ambrée. En ajoutant de l'acide tannique à la solution froide, il ne se fait pas de changement, mais quand on chauffe il se forme un précipité floconneux.

Sous l'influence des acides étendus et bouillants, l'araline se dédouble en glucose et en aralirétine qui forme un précipité bleu, inodore, insipide.

Extraction. — Les écorces grossièrement pulvérisées sont épuisées par l'alcool dans un appareil à déplacement. On distille l'alcool et on reprend l'extrait par la benzine et l'éther, on filtre. La partie insoluble est mélangée avec de l'acétate de plomb. Le précipité qui se forme entraîne mécaniquement l'araline. On reprend par l'alcool, qui abandonne le glucoside par l'évaporation.

ARBUTINE.

L'arbutine existe dans plusieurs plantes de la famille des pyrolées et des éricacées. Kawalier l'a découverte et isolée le premier. On la trouve dans les feuilles de la gaultherie couchée, *Gaultheria procumbens*, petit arbuste du Canada; on l'extrait de la busserole ou raisin d'ours. Kennedy a signalé sa présence dans le *Kalmia latifolia*.

Propriétés chimiques et physiques. — L'arbutine est un glucoside cristallisé en longues aiguilles incolores et groupées en aigrettes. Elle possède une saveur amère. Soumise à l'action de la chaleur, elle fond ; par le refroidissement, elle se prend de nouveau en cristaux. L'eau froide la dissout avec difficulté. Elle est très soluble dans l'eau chaude et l'alcool ainsi que dans l'éther. L'arbutine se dissout facilement dans l'acide azotique concentré ; en ajoutant à ce liquide plusieurs fois son volume d'alcool, on obtient à la longue des aiguilles déliées plus solubles dans l'eau que dans l'alcool, insolubles dans l'éther ; elles fondent lorsqu'on les chauffe et se prennent par refroidissement en une masse cristalline. Leur solution ne forme pas de précipité avec les sels métalliques.

Suivant Strecker, ces aiguilles constituent la binitro-arbutine. Dissoute dans l'eau et soumise à l'ébullition en présence d'un peu d'acide sulfurique, cette substance se transforme en binitro-hydroquinone qui se sépare en lamelles jaunes brillantes peu solubles dans l'eau froide, mais se dissolvant assez bien dans l'eau bouillante, dans l'alcool et dans l'éther. L'éther les enlève à leur solution aqueuse.

Une dissolution aqueuse d'arbutine absorbe facilement le chlore gazeux en donnant lieu à un mélange de quinones mono, bi et trichlorées qui ont été étudiées par Staedeler.

Le brome se comporte de la même manière que le chlore à l'égard d'une dissolution aqueuse de l'arbutine.

Le chlorure ferrique étendu colore l'arbutine en bleu.

Lorsque l'arbutine est chauffée vers 50 à 60° avec du carbonate d'argent, elle s'oxyde. La solution évaporée et additionnée d'alcool fournit des flocons cristallins que Schiff désigne sous le nom de diarbutine. La diarbutine ne possède pas de saveur amère. Le zinc et l'acide sulfurique régénèrent de l'arbutine.

Comme tous les glucosides, l'arbutine peut fournir des éthers acétiques ou benzoïques.

L'arbutine, selon Hlasiwetz et Habermann, fournit, en présence de l'émulsine ou des acides étendus et bouillants de la glucose, de l'hydroquinone et de l'éther monométhylique, de l'hydroquinone. Ils attribuent à l'arbutine la formule $C^{25}H^{34}O^{14}$.

Pour rechercher l'arbutine, on l'arrose de quelques gouttes d'acide nitrique concentré ; on fait bouillir ensuite, pendant un certain temps, avec un mélange de 8 volumes d'alcool et de 1 volume d'acide sulfurique, enfin on ajoute de l'eau et un excès de potasse. Le liquide prend la coloration violette du sel potassique de la dinitro-hydroquinone.

Extraction. — On traite les feuilles de busserole par l'eau bouillante ; on filtre et on précipite par l'acétate de plomb. On filtre de nouveau et on fait passer un courant d'acide sulfhydrique gazeux dans la liqueur, on enlève le sulfure de plomb qui s'est formé et on concentre jusqu'à consistance sirupeuse. L'arbutine se dépose au bout de quelque temps en aiguilles jaunâtres. On redissout ces aiguilles dans l'eau, on ajoute du charbon animal et on fait recristalliser.

Cent parties de busserole donnent environ 3.5 parties d'arbutine.

ARGYRESCINE.

L'argyrescine est un glucoside contenu dans l'extrait alcoolique des cotylédons du marron d'Inde. Elle a été étudiée par Rochleder. Elle est soluble dans l'eau, qui l'abandonne par évaporation à l'état de masse gommeuse. L'alcool faible la dissout et la laisse déposer en cristaux microscopiques d'un blanc argentin. L'éther la précipite de sa solution dans l'alcool absolu. L'argyrescine est très soluble et brûle avec une flamme très fuligineuse. Les alcalis la dissolvent en donnant de l'acide propionique et de l'acide escinique.

Elle se dissout dans l'acide sulfurique concentré et sa dissolution devient rouge par l'addition de l'eau.

Les acides dilués et bouillants la transforment en glucose et en argyrétine.

Extraction. — On épuise les cotylédons du marron d'Inde par l'alcool faible. On distille. On ajoute de l'acétate de plomb. On filtre et dans le liquide on fait passer un courant d'acide sulfhydrique pour enlever le plomb en excès; on filtre de nouveau, on évapore et on reprend par l'alcool qui, comme nous l'avons dit, laisse l'argyrescine se déposer en cristaux microscopiques.

ARNICINE.

L'arnicine est retirée des fleurs de l'*Arnica montana*, de la famille des synanthérées. C'est un glucoside qui a été étudié par Bastick, Pavesi et de Walz.

Propriétés chimiques et physiques. — L'arnicine se présente sous forme d'une masse cristalline d'un jaune d'or. Elle a une saveur âcre et amère. Son odeur a quelque analogie avec celle du castor. Elle est peu soluble dans l'eau, se dissout facilement dans l'alcool et l'éther; elle n'est pas volatile. Les alcalis la dissolvent et les acides la décomposent.

Extraction. — On épuise la plante au moyen de l'eau bouillante, on concentre et on précipite l'extrait au moyen du sous-acétate de plomb. On débarrasse la liqueur du plomb qu'elle contient par le carbonate sodique et on précipite par le tannin. Le dépôt tannique est repris par l'alcool et la solution mise à digérer sur de l'oxyde de plomb, puis traitée par l'hydrogène sulfuré, est distillée. L'arnicine brute qui reste comme résidu est purifiée par dissolution dans l'éther.

ASCLÉPIADINE.

La famille des asclépiadées renferme un certain nombre d'espèces toxiques dont l'action spécifique paraît être surtout émétique et diarrhéique. Cette action est due à la présence d'un glucoside qui a été découvert par Harnack et étudié par E. Gram, Elam Road, L. Hinchman et B. Quackenbush. Hinchman a été assez heureux pour l'obtenir cristallisée.

Propriétés chimiques et physiques. — L'asclépiadine est soluble; elle cristallise en fines aiguilles, elle est soluble dans l'alcool et dans l'éther. Avec l'acide sulfurique, elle se colore en brun; avec l'acide sulfurique et le chromate de potasse, elle donne une coloration brun foncé et, après vingt minutes de contact, cette coloration passe au pourpre.

Lorsqu'on fait bouillir l'asclépiadine avec les acides ou lorsqu'on l'obtient par évaporation au bain-marie de ses solutions neutres ou même lorsqu'on l'abandonne au contact de l'air, elle se dédouble en sucre et en une substance complètement insoluble dans l'eau, de couleur jaunâtre résineuse.

Extraction. — On fait macérer la racine en poudre dans l'éther de pétrole. On reprend par l'éther. On distille, le résidu est traité successivement par l'eau distillée et l'eau contenant 1 p. c. d'acide chlorhydrique. On reprend avec l'hydrate de sodium, qui forme un précipité floconneux. On filtre, le résidu est traité avec de l'éther; on filtre de nouveau, et par évaporation, on obtient le glucoside cristallisé.

ASÉBOTINE.

L'asébotine est un glucoside qui existe dans les feuilles d'une plante appartenant à la famille des éricacées, l'*Andromeda japonica*. On lui donne la formule $C^{24}H^{28}O^{12}$. Il accompagne un autre glucoside, l'asébotoxine. Sous l'influence des acides étendus et bouillants, il se dédouble en sucre et en asébotine. Ce corps n'est pas toxique. Son étude est imparfaite.

ASÉBOTOXINE.

L'asébotoxine existe dans les feuilles de l'*Andromeda japonica*. Ce gluco-

side a été isolé par Eykmann. Lorsqu'on le fait bouillir avec les acides étendus et bouillants, il fournit du sucre et une résine.

Plugge a fait quelques expériences sur son action physiologique. L'asébotoxine, à la dose de 3 milligrammes par kilogramme du poids de l'animal, est toxique, administrée en injections hypodermiques.

ATRACTYLINE.

Lefranc, pharmacien militaire, a retiré ce glucoside du chameleon blanc, l'*Atractylis gummifera*, de la famille des composées.

Propriétés chimiques et physiques. — L'atractyline se présente sous forme de prismes à sommets obliques ; elle est inodore et possède une saveur sucrée spéciale. Elle est très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther. Sa réaction est acide. L'acide sulfurique la dissout en se colorant en jaune ; lorsqu'on chauffe le mélange, cette teinte vire au rouge pourpre. L'acide nitrique l'attaque à chaud. En présence de l'hydrate de potasse, elle se dédouble en atractyligénine et en glucose.

Elle donne lieu, bouillie avec les acides forts très étendus, à des phénomènes de dédoublement et de déshydratation comparables à ceux que l'on observe avec la salicine ainsi traitée. Il se forme des matières cristallisables, l'atractyligénine et un glucose.

Préparation. — L'atractyline se forme lorsqu'on saponifie l'acide atractylique par la potasse ou la baryte.

AURANTIAMARINE.

L'aurantiamarine est un glucoside qui a été isolé par Tanret (1886) de l'écorce d'oranges amères.

Propriétés chimiques et physiques. — L'aurantiamarine est incristallisable; elle est soluble en toute proportion dans l'eau et l'alcool et insoluble dans l'éther et le chloroforme ; elle est précipitée de ses solutions quand on sature celles-ci à chaud de sulfate de soude, de sulfate de magnésie ou de chlorure de sodium.

Extraction. — On épuise les écorces d'oranges amères par de l'alcool à 60° et l'on distille ; puis le résidu bien privé d'alcool est agité avec du chloroforme. On sépare la liqueur, on filtre et on l'abandonne à elle-même. Il s'y produit une cristallisation plus ou moins abondante, mais qui, généralement au bout de quelques jours, envahit la masse, surtout si l'on a soin d'y semer quelques cristaux obtenus dans une préparation précédente. Après avoir attendu quelque temps pour permettre à la cristallisation de s'achever, on exprime la magnésie dont on sépare un gâteau de cristaux microscopiques jaunâtres d'isohespéridine. La liqueur qui les imprégnait est alors déféquée à l'acétate de plomb et l'excès de plomb précipité par l'acide sulfurique, puis, après neutralisation, on la sature à l'ébullition de sulfate de soude. Il vient alors surnager une couche poisseuse que l'on dessèche et épuise à froid par l'alcool absolu. La solution alcoolique distillée donne un produit jaunâtre qui est l'aurantiamarine.

AURANTIINE.

L'aurantiine a été retirée par de Vry des fleurs du *Citrus decumana* de Java. Pendant longtemps, on a regardé cette substance comme identique avec l'hespéridine. Les recherches d'Hoffmann ont démontré qu'elle formait un glucoside particulier.

Propriétés chimiques et physiques. — L'aurantiine se présente sous forme de petits cristaux clinorrhombiques bien développés, de couleur jaune citron ; elle est soluble dans 300 parties d'eau et dans une quantité bien

moindre d'eau bouillante. Elle possède une saveur très amère. Soumis à l'action de la chaleur, ses cristaux perdent $4H^2O$ à 100° en devenant opaques et fondent à 171°. Le chlorure de fer la colore en brun rouge; les alcalis la dissolvent et les acides la précipitent de la solution sous forme d'aiguilles. Fondue avec de la potasse, elle fournit une matière différente de l'acide protocatéchique, bien que verdissant par les sels ferriques.

Les acides étendus et bouillants dédoubleront facilement l'aurantiine en glucose et en une matière non encore étudiée.

Extraction. — Pour préparer l'aurantiine, de Vry choisissait les fleurs des arbres qui croissent à une altitude de 700 mètres, par la raison que leurs fruits ne sont pas comestibles, tandis que les fruits mûris dans les parties basses de Java sont très recherchés; les fleurs étant soumises à la distillation avec l'eau pour en retirer l'essence, le résidu de l'alambic fournit des cristaux d'aurantiine que l'on purifie par un traitement à l'acétate de plomb et par de nouvelles cristallisations dans l'eau.

BAPTINE.

La baptine est un glucoside retiré de la racine de la plante connue dans les États-Unis sous le nom de *Baptisia tinctoria*. Ce glucoside cristallise en aiguilles; il se dissout dans l'eau.

BAPTISINE.

La baptisine accompagne la baptine dans la racine de la *Baptisia tinctoria;* comme la baptine, elle a été isolée par le Dr von Schrœder.

Propriétés chimiques et physiques. — La baptisine possède une saveur amère; elle est insoluble dans l'eau; elle cristallise sous forme de globules.

Propriétés thérapeutiques. — C'est un amer sans propriétés spéciales.

BOLDOGLUCINE.

Ce nom a été donné par Chapoteaut au glucoside qu'il a retiré des feuilles du boldo, arbre de petite taille appartenant à la famille des monimiacées.

Propriétés chimiques et physiques. — C'est une substance sirupeuse, transparente, de couleur à peine ambrée, dont l'odeur et la saveur sont aromatiques. Elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool. En la chauffant avec de l'acide chlorhydrique très étendu, elle se dédouble en glucose, chlorure de méthyle et en un corps soluble dans l'alcool et la benzine, insoluble dans l'eau, sirupeux. La solution de ce corps dans la benzine s'attaque par le sodium en dégageant de l'hydrogène. Le composé sodique qui se forme peut s'éthyler et se méthyler si on le traite par les iodures alcooliques.

Extraction. — On traite les feuilles du boldo par l'alcool bouillant, on distille, on reprend le résidu par l'eau légèrement acidifiée par l'acide chlorhydrique afin d'éliminer complètement l'alcaloïde du boldo, la boldine. Cette solution, débarrassée de la plus grande partie des matières mucilagineuses, est agitée avec de l'éther ou du chloroforme qui abandonnent la boldoglucine par l'évaporation.

BRÉINE.

La bréine est un glucoside qui a été retiré par Urbu de la *Bryonia alba*.

Action physiologique. — L'étude physiologique de la bréine a été faite par Petrescu. Il a observé que la bréine était toxique à la dose de 10 à 20 centigrammes pour les grenouilles et de 1gr50 pour les lapins.

Effets thérapeutiques. — Petrescu a essayé la bréine au point de vue thérapeutique. Il lui reconnaît une très grande efficacité comme hémostatique et antihémorragique particulièrement dans les organes riches en fibres musculaires lisses.

BRYONINE.

La bryonine existe dans un grand nombre de plantes du genre *Bryonia*, de la famille des cucurbitacées. Ces plantes se trouvent particulièrement dans l'Inde et l'Afrique. Les espèces utilisées en Europe pour l'extraction de ce glucoside sont la bryone officinale et la bryone dioïque, qui sont connues sous les noms de : couleuvre, navet du diable, navet galant, racine vierge, colubrine, feu ardent, ipécacuanha européen. La bryonine a été étudiée par Dulong, Brandes et Frinhaber, Marquardt et Konnick, Walz, etc.

Propriétés chimiques et physiques. — La bryonine s'obtient ordinairement sous forme d'une matière amorphe blanc jaunâtre. En la séparant par des lavages réitérés à l'éther d'une résine qui la souille, on parvient à l'avoir absolument pure à l'état de grains blancs ou à peine colorés. Elle a pour formule $C^{48}H^{80}O^{19}$. Elle possède une saveur qui est d'abord sucrée, puis devient styptique, désagréable et amère. Elle est soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther. L'acide sulfurique la dissout avec une coloration bleue passant au vert. Les alcalis ne lui font subir aucune altération.

Une solution aqueuse de bryonine précipite le sous-acétate de plomb, le protonitrate de mercure et l'azotate d'argent. Lorsqu'on fait bouillir la bryonine avec de l'acide sulfurique dilué, elle se dédouble en glucose et deux corps amorphes : la bryorétine soluble dans l'éther et l'hydrobryorétine insoluble dans l'éther, mais se dissolvant dans l'alcool.

Extraction. — On connaît plusieurs procédés pour l'extraction de la bryonine. On suit généralement le procédé Dulong ou le procédé Brandes et Frinhaber.

Procédé Dulong. — On fait bouillir le suc de la bryone; après qu'il a déposé sa fécule, on filtre, on évapore; on reprend le résidu par l'alcool, on filtre, on évapore la solution alcoolique, on reprend par l'eau qui abandonne la bryonine.

Procédés Brandes et Frinhaber. — On traite la racine de bryone par l'eau bouillante, on précipite l'extrait filtré par le sous-acétate de plomb, on décompose la solution plombique par l'hydrogène sulfuré, on évapore la liqueur filtrée et on reprend par l'alcool qui abandonne la bryonine par évaporation. On lave à plusieurs reprises avec de l'éther.

CAINCINE.

La racine de caïnça (*Chiococca anguifuga*), arbuste du Brésil appartenant à la famille des rubiacées, renferme un principe actif qui a été isolé par F. Pelletier et Caventou. Ces deux savants l'avaient considéré comme un acide et l'avaient dénommé acide caïncique. Rochleder et Hlasiwetz, après de nouvelles recherches, ont établi ses fonctions glucosidiques et l'ont désigné sous le nom de caïncine.

Propriétés chimiques et physiques. — La caïncine est une substance blanche, solide, cristallisée en aiguilles feutrées; elle n'a pas d'odeur, la saveur est d'une amertune très forte. Cette amertune est lente à se développer, à cause de son peu de solubilité. Après l'ingestion de ce corps, on éprouve à la gorge un léger sentiment d'astriction qui n'est du reste que passager.

La caïucine, exposée à l'air libre, n'est ni efflorescente, ni déliquescente. Soumise à une température de 100°, elle perd 9 p. c. d'eau. Si on la chauffe dans un tube de verre, elle se ramollit, se charbonne et répand une vapeur blanche épaisse qui se sublime et se concentre contre les parois du tube en une matière cristalline blanche qui est insipide.

Elle est fort peu soluble dans l'eau, qui n'en dissout que 1/600 de son poids; elle est aussi très peu soluble dans l'éther; elle se dissout très aisément dans l'alcool, mais moins à froid qu'à chaud.

Elle rougit le papier de tournesol d'une manière très sensible.

Les acides exercent sur ce corps une action remarquable. L'acide sulfurique le dissout et le charbonne immédiatement en le décomposant. L'acide chlorhydrique le dissout, mais à l'instant se prend en une masse gélatineuse, transparente; si l'on délaye cette gelée dans l'eau, elle se sépare sous forme de flocons translucides blancs, dépourvus d'amertume lorsqu'ils sont bien lavés à l'eau froide. L'acide sulfurique dilué, l'acide acétique à chaud produisent aussi cette réaction à froid; l'acide acétique le dissout sans l'altérer et la caïncine cristallise de nouveau par l'évaporation.

L'acide azotique agit d'une manière analogue au début, puis il se dégage du bioxyde d'azote et on retrouve en dernier lieu une matière colorante jaune, amère, sans aucune trace d'acide oxalique.

L'acide acétique à la température ordinaire dissout la caïncine; si on abandonne la dissolution à l'air libre, l'acide s'évapore et laisse cette substance cristalliser avec toutes ses propriétés; mais si l'on fait chauffer la dissolution, elle se colore légèrement en brun, et si on l'abandonne à elle-même, elle se prend en une masse gélatiniforme, semblable à celle produite par les acides sulfurique et chlorhydrique.

La caïncine a une réaction acide et forme, avec les bases, des sels peu connus. Les caïnçates neutres d'ammoniaque, de potasse, de baryte, de chaux se dissolvent dans l'eau; ils sont déliquescents et incristallisables. Le sel de plomb est insoluble.

D'après Rochleder, le dédoublement de la caïncine s'exprime par l'équation suivante : $C^{40}H^{64}+3(H^2O)=C^{22}H^{34}O^3+3(C^6H^{12}O^6)$.

Pour dédoubler entièrement la caïncine, il faut dissoudre ce corps dans l'alcool à 40° B., ajouter de l'alcool anhydre et de l'acide chlorhydrique, et chauffer au bain-marie en renouvelant l'alcool. On obtient, après avoir chassé l'alcool, une solution de sucre et de flocons jaunâtres gélatineux. On lave ces flocons avec de l'eau, on ajoute un petit excès de potasse et assez d'alcool à 40° pour que toute la matière se dissolve à la température du bain-marie, puis un peu d'eau. Quand la plus grande gartie de l'alcool s'est évaporée, il se dépose un sel de potasse en petites aiguilles blanches et soyeuses, presque insolubles dans la potasse aqueuse. On sépare ce sel par filtration, on l'exprime entre des doubles de papier joseph et on le fait cristalliser dans l'alcool avec addition d'une petite quantité de potasse. L'eau enlève à cette combinaison presque toute la potasse qu'elle renferme, et l'on obtient alors la caïncétine soluble dans l'alcool surtout à chaud, difficilement cristallisable et précipitant par l'eau de la solution alcoolique sous forme gélatineuse.

Le sucre formé dans cette réaction n'est pas identique avec la glucose, il ne cristallise pas.

Traitée par la potasse en fusion, la caïncine se transforme en butyrate de potassium et en un corps nouveau, la caïncigénine, qui a beaucoup de rapport avec l'escigénine.

Dissoute dans l'alcool aqueux, la caïncine est attaquée par l'amalgame de sodium. La solution filtrée au bout de vingt-quatre heures donne, par l'acide sulfurique étendu, un précipité qui, lavé et séché, forme une masse blanche d'un éclat soyeux. Cette substance, dissoute dans l'alcool et chauffée pendant quelques heures avec de l'acide chlorhydrique concentré, donne naissance à une masse brune gélatineuse et transparente qui est lavée à l'eau et dissoute dans l'alcool additionné d'un peu de potasse.

On chasse l'alcool, il reste un dépôt blanc qu'on lave avec de l'acide chlorhydrique, puis avec de l'eau. On obtient ainsi une substance blanche soluble dans l'éther et en partie soluble dans l'alcool. Rochleder considère la partie soluble dans l'alcool comme de la caïncétine dans laquelle une molécule de butyrite serait remplacée par un atome d'hydrogène.

Extraction. — Pour extraire la caïncine, on a le procédé F. Pelletier et Caventou, et le procédé Rochleder et Hlasiwetz.

Procédé F. Pelletier et Caventou. — La racine de caïnça réduite en poudre est épuisée par de l'alcool. On filtre et on distille l'alcool. L'extrait

obtenu est redissous dans l'eau, et après avoir filtré on ajoute peu à peu un lait de chaux jusqu'à ce que la liqueur ait perdu son amertume. On filtre et on décompose le précipité formé en le délayant à chaud dans une solution alcoolique d'acide oxalique.

Procédé Rochleder et Hlasiwetz. — La racine pulvérisée est épuisée par de l'alcool. On ajoute au liquide filtré une solution alcoolique d'acétate neutre de plomb. On obtient un précipité formé par du cafétannate, du phosphate et des traces de caïncate de plomb. La liqueur filtrée est ensuite traitée par le sous acétate de plomb, qui précipite la caïncine à peu près pure. Le précipité recueilli et lavé est décomposé par l'hydrogène sulfuré, on filtre et on évapore. La caïncine se dépose sous forme de flocons qu'on redissout dans l'eau bouillante additionnée d'un peu d'alcool; par le refroidissement, la caïncine se dépose cristallisée.

Doses, formules. — La caïncine s'administre à la dose de 20 à 30 centigrammes. On la donne ordinairement sous forme d'élixir, poudres, pilules.

Élixir.

Sirop de tolu	30	grammes.
Eau distillée	150	—
Alcool	30	—
Caïncine.	1.40	—

A prendre une cuillerée à soupe matin et soir avant de manger.

Pilules.

Caïncine.	2	grammes.
Conserves de roses	2	—

Faire 20 pilules, une matin et soir avant de manger.

CALYCANTHINE.

La calycanthine existe dans les différentes parties du *Calycanthus floridus;* elle a été isolée et étudiée par T. Hermann.

Propriétés chimiques et physiques. — La calycanthine a pour formule $C^{25}H^{28}O^{11}$. Sa solution aqueuse est extrêmement fluorescente. Soumise à l'action des acides dilués et bouillants, elle se dédouble et se comporte comme un glucoside. Elle se range entre l'esculine et la fraxine.

CÉPHALANTHINE.

La céphalanthine a été extraite par Claasen du *Cephalanthus occidentalis* appartenant à la famille des cinchonées.

Propriétés chimiques et physiques. — La céphalanthine se présente sous orme d'une poudre blanche amorphe, qui, d'abord insipide, provoque bientôt, un goût amer très accusé. Elle se dissout à peine ou du moins très difficilement dans l'eau froide ou chaude, mais est très soluble dans l'alcool et l'éther.

Chauffée avec l'acide azotique, elle se colore en jaune orangé. L'acide chlorhydrique concentré la colore rapidement en orange, brun rougeâtre ensuite, et enfin en rouge brunâtre.

La céphalanthine, sous l'influence de l'acide sulfurique dilué et bouillant, se dédouble et fournit du sucre.

Extraction. — On fait digérer l'écorce du *Cephalanthus* avec l'eau de chaux; on filtre et après avoir traité le liquide par l'acide carbonique et chassé de la sorte les résines, on précipite la substance amère par l'acide chlorhydrique, et on la purifie par l'alcool et l'éther.

CAMELLINE.

La camelline a été retirée des graines du *Camellia japonica* par Katzujama. On doit à ce savant les premières notions qu'on possède sur cette substance.

Propriétés chimiques et physiques. — La camelline a pour formule $C^{53}H^{84}O^{19}$. Elle est à peine soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. L'acide sulfurique mélangé d'une petite quantité d'acide azotique la colore en un beau rouge. En la faisant bouillir avec de l'acide sulfurique étendu, elle se dédouble en sucre et en une matière qui n'a pas été étudiée.

CHICORINE.

La chicorine est un glucoside qui a été extrait des fleurs du *Cichorum urtibus* par R. Nietzki. Il a été étudié par ce savant.

Propriétés chimiques et physiques. — A l'état pur, la chicorine est cristallisée en aiguilles ou en aigrettes d'une blancheur parfaite. Elle est insoluble dans l'éther, très peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool; elle devient d'un jaune d'or au contact des alcalis libres ou carbonatés, sans dégager l'acide carbonique des carbonates.

A cause de leur faible solubilité, les cristaux de chicorine n'ont presque pas de saveur, mais leur solution concentrée à chaud est très amère. L'acide sulfurique concentré les dissout sans les colorer ; à chaud, il les carbonise. L'acide chlorhydrique concentré, le perchlorure de fer et l'eau de chlore ne produisent avec eux aucune coloration particulière. L'acide azotique concentré les dissout en les colorant en rouge de scille et dégageant de l'oxyde d'azote, mais la coloration disparaît dès que l'on chauffe le mélange, et l'on peut caractériser l'existence de l'acide oxalique dans les produits de la réaction. La solution d'oxyde d'argent dans l'ammoniaque et celle de l'oxyde de cuivre dans les alcalis sont réduites même à froid. En présence des acides, les solutions de bichromate de potasse et de permanganate de potasse les oxydent énergiquement.

Mis en présence de l'acide sulfurique, ces cristaux se déshydratent partiellement au-dessous de 100° C. ; ils deviennent anhydres vers 120 à 130, ils fondent en brunissant vers 215 à 220° C.; au delà de cette température, ils se caramelisent sans donner de sublimé cristallin. Sous l'influence de l'acide sulfurique très étendu, ils se dédoublent en glucose et en une masse de petits cristaux peu solubles, faciles à séparer de la solution de glucose qui les souille. Ces cristaux donnent une solution aqueuse que les sels de plomb précipitent en jaune, le précipité se dissout dans l'acide acétique : il est jauni par les alcalis; il réduit la solution alcaline de cuivre et la solution ammoniacale d'oxyde d'argent. L'acide sulfurique concentré les dissout sans coloration. Le perchlorure de fer les colore en jaune vert, l'eau de chlore en rouge carmin. Quand on les chauffe avec prudence, ils se carbonisent, mais en même temps il se sublime de fines aiguilles brillantes.

Le dédoublement de la chicorine semble avoir lieu suivant la formule $C^{64}H^{34}O^{18}+2H^{2}O^{2}=C^{40}H^{14}O^{18}+2C^{12}H^{12}O^{12}$.

Extraction. — On épuise par l'alcool à 60 p. c. les fleurs de chicorée desséchées et pulvérisées; on distille. L'extrait est repris par l'eau bouillante. Le liquide refroidi se sépare en deux couches : l'une, supérieure, formée de matières grasses; l'autre, aqueuse, liquide; on décante autant que possible la matière grasse, on l'enlève plus complètement encore en passant le liquide à travers un tissu. On ajoute alors un peu d'acide acétique et de l'acétate de plomb; on filtre pour recueillir le précipité qui entraîne les dernières traces de substance grasse, et l'on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré pour enlever le plomb dissous dans la liqueur. Cela fait, on concentre le liquide au bain-marie en consistance de sirop clair. Après douze heures de repos, on obtient une bouillie cristalline que l'on égoutte et qu'on lave à l'eau froide. Une succession de cristallisations dans l'eau bouillante permet de purifier les cristaux de chicorine.

Les fleurs sèches de chicorée donnent environ 4 p. c. de leur poids de chicorine.

CHRYSOPHANE.

La chrysophane est un glucoside amer contenu dans l'extrait aqueux de rhubarbe. Kubly et Dragendorff ont étudié ce corps.

Propriétés chimiques et physiques. — A l'état sec, la chrysophane se présente sous forme d'une poudre rouge orangé, soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther et possédant une saveur amère très prononcée ; elle réduit les sels d'argent, mais non la solution alcaline de cuivre. Sous l'influence des acides étendus et bouillants, elle se dédouble en sucre et en acide chrysophanique.

L'acétate de plomb produit un précipité floconneux paraissant fondre à 145°.

Extraction. — A l'extrait aqueux de rhubarbe on ajoute de l'acétate de plomb, qui précipite le tannin et la résine qu'il contient. On filtre la solution, on précipite le plomb par l'hydrogène sulfuré, on lave le sulfure de plomb à l'eau, on l'épuise par l'alcool et l'on fait cristalliser l'extrait alcoolique. On purifie la chrysophane par des cristallisations dans l'alcool.

COLOCYNTHINE.

La colocynthine est le principe actif de la pulpe du *Cucumis colocynthis*, de la famille des cucurbitacées. C'est un glucoside qui a été signalé par Vauquelin et Braconnot, isolé par Hubschmann et étudié par Bastick, Walz, Herberger, Henke et Johannson.

Propriétés chimiques et physiques. — La colocynthine est une substance blanc jaunâtre, cristallisable, soluble dans l'eau froide, beaucoup plus soluble dans l'eau bouillante et l'alcool, insoluble dans l'éther. Elle possède une amertume très prononcée. Au contact de l'acide sulfurique concentré, elle se colore en orangé passant au rouge ; elle prend une coloration rouge cerise avec l'acide sulfurique contenant de l'acide molybdique, une coloration rouge sang, passant au bleu sur les bords avec un mélange d'acide sulfurique et d'acide vanadique, une coloration jaune avec l'alcool et l'acide sulfurique qui la distingue de la solanine et de la solanidine, une coloration jaune avec l'alcool sulfurique et l'acide sélénique; humectée avec du phénol et une goutte d'acide sulfurique, elle produit une coloration rouge sang qui passe à l'orangé.

Soumise à l'action des acides dilués et bouillants, elle se dédouble d'après Walz en glucose et en colocynthéine. Selon G. Johannson, elle donne par l'ébullition en présence de l'acide sulfurique étendu, outre la colocynthéine, de l'élatérine et de la bryonine.

La solution aqueuse de colocynthine est précipitée par le chlore, l'acétate de plomb ; elle n'est précipitée ni par la potasse, ni par l'eau de baryte ou de chaux.

Extraction. — On peut extraire la colocynthine de différentes manières. Divers procédés sont mis en usage. Les plus usités sont : le procédé Braconnot, le procédé Bastick, le procédé Walz.

Procédé Braconnot. — On épuise au moyen de l'eau la chair de coloquinte, on filtre et on fait évaporer. On reprend l'extrait par l'alcool. On évapore et on traite le résidu par un peu d'eau. La colocynthine est presque entièrement précipitée.

Procédé Bastick. — On épuise par des quantités successives d'eau distillée froide la chair de coloquinte privée préalablement de ses semences jusqu'à ce qu'elle soit privée de son amertume ; on filtre la solution, on la porte au degré de l'ébullition, et pendant qu'elle est chaude on ajoute de l'acétate basique de plomb jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité ; lorsque la liqueur est froide, on filtre et on ajoute peu à peu au liquide clair de l'acide sulfurique dilué tant qu'il se forme de précipité. On fait bouillir de nouveau pour le

priver de l'acide acétique libre, on filtre pour séparer le sulfate de plomb. On évapore doucement le liquide presque à siccité et on reprend par l'alcool à 9°. On filtre de nouveau et on évapore pour avoir la colocynthine.

Procédé Walz. — La coloquinte concassée est épuisée par l'alcool à 84°. Le produit évaporé à siccité au bain-marie est traité par l'eau, qui lui cède une matière que l'on précipite par l'acétate neutre et dont on achève la précipitation par l'acétate basique de plomb. Le liquide filtré est coloré en jaune; on en chasse l'excès de plomb au moyen d'un courant d'hydrogène sulfuré, puis on ajoute une dissolution de tannin; il se forme un précipité, lequel, bouilli dans son eau mère, prend une consistance résineuse. On lave à grande eau, on fait dissoudre dans l'alcool, on ajoute de l'acétate de plomb pour précipiter le tannin, et on fait digérer sur du charbon animal. Le liquide, soumis à l'évaporation au bain-marie, laisse la colocynthine, que l'on purifie par l'éther anhydre.

D'après Henke, 5 kilogrammes de coloquinte donneraient environ 30 grammes de colocynthine.

CONDURANGINE.

La condurangine est un glucoside retiré du *Gonolobus condurango*, de la famille des asclépiadées. Elle a été étudiée par Vulpius et Kobert. Le Dr Guyenot-Outhier, sous le nom de : *Contribution à l'étude des propriétés toxiques et thérapeutiques du condurango et de la condurangine*, a fait paraître sur cette substance un travail de recherches assez complet et très intéressant.

Propriétés chimiques et physiques. — La condurangine n'a pas été obtenue à l'état cristallisé. Elle se présente sous forme d'une poudre légèrement jaunâtre, amorphe, de saveur amère et un peu aromatique, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme.

La solution aqueuse donne une mousse très abondante par agitation, se trouble et se coagule par la chaleur, mais redevient liquide et limpide par refroidissement.

L'acide sulfurique concentré dissout la condurangine en se colorant en rouge foncé; la solution passe au vert si on ajoute du bichromate de potasse.

L'acide nitrique fumant la dissout en prenant une couleur jaunâtre qui devient successivement rouge, rouge foncé et enfin violette; la solution devient verte par l'addition de bichromate de potasse.

L'acide nitrique concentré dissout la condurangine en se colorant en jaune.

L'acide chlorhydrique concentré la dissout en se colorant en vert pâle; si on chauffe, la solution passe au vert foncé; pas de changement par l'addition de bichromate de potasse.

La condurangine en solution aqueuse est colorée en jaune par la soude.

En traitant une solution étendue par l'acide chlorhydrique, en chauffant, et ajoutant de la liqueur de Fehling, on obtient la réaction caractéristique de la glucose.

La solution aqueuse est précipitée en brun par l'iodure de potassium iodé, en blanc par l'iodure de mercure et de potasse; elle ne précipite pas par l'acide picrique, le fluorure de platine, le bichromate de potasse, le perchlorure de fer, le ferrocyanure de potassium, le nitrate d'argent et l'acétate de cuivre. L'acide salicylique produit un précipité blanc, l'acide phénique un précipité gélatineux, le bichlorure de mercure ne donne pas de précipité.

On obtient un précipité floconneux considérable avec les solutions concentrées de sulfates de potasse, de soude, de magnésie, d'ammoniaque, de cuivre et de zinc. — Il en est de même avec les solutions concentrées de chlorures de sodium, de potassium, d'ammonium, de calcium et de baryum.

L'iodure de potassium et l'iodure de sodium ne donnent pas de précipité.

Le tannin produit un précipité blanc considérable.

Avec l'acide chlorhydrique et le phospho-molybdate de soude, on obtient le précipité caractéristique des glucosides. Après avoir subi pendant plusieurs

heures le contact de l'acide sulfurique au centième, cette liqueur réduit la solution alcaline de tartrate de cuivre; il est donc hors de doute que c'est un glucoside. Le corps qui accompagne la glucose produite par l'action des acides dilués est insoluble, amorphe, d'aspect résineux, de couleur rouge brun; il n'est vraisemblablement qu'un mélange de divers corps. Il ne cède presque rien à la benzine ni aux alcalis caustiques. La masse du corps reste intacte. Il est complètement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme.

Extraction. — L'écorce de condurango, grossièrement pulvérisée, a été traitée par un lait de chaux à 1 p. c., puis soumise à l'épuisement par l'eau froide dans un appareil à déplacement. La solution limpide saturée de chlorure de sodium donne un précipité que l'on recueille sur un filtre; on lave ce précipité avec une solution de chlorure de sodium, on le dessèche, on le traite par le chloroforme jusqu'à épuisement, on traite le liquide par le noir animal, et on évapore le chloroforme. Le résidu représente 1, 2 p. c. du poids de l'écorce.

CONIFÉRINE.

La coniférine existe dans le cambium de la plupart des conifères; elle a été découverte par Hartig dans le cambium du *Larix europea*. Ce savant lui avait donné le nom de laricine. Elle a été étudiée par Hartig, Kubel, von Lippmann, P. Tiemann et Haarmann, Nagasosi Nagai.

Propriétés chimiques et physiques. — La coniférine cristallise en aiguilles satinées ayant une saveur amère; elle fond à 185°; elle est fort peu soluble dans l'eau froide et dans l'alcool fort, très soluble dans l'eau bouillante, insoluble dans l'éther. Elle est lévogyre. Elle ne précipite ni l'acétate ni le sous-acétate de plomb et ne se colore pas par le perchlorure de fer. L'acide chlorhydrique concentré et froid la dissout sans se colorer, mais si l'on chauffe et si l'on évapore la liqueur, il se produit un précipité bleu indigo. L'acide sulfurique concentré la colore en violet foncé, et si l'on étend d'eau la liqueur, un précipité bleu identique au précédent se sépare; cette réaction, comme celle que fournit dans les mêmes conditions la salicine, est d'une sensibilité extrême : il suffit, en effet, de toucher avec de l'acide sulfurique une coupure faite dans une des plantes citées plus haut pour obtenir la coloration violette caractéristique. Enfin, la coniférine est un glucoside dédoublable, d'après M. Kubel, en matières sucrées dextrogyres et en produits doués d'une forte odeur de vanille.

M. Kubel avait donné aux cristaux de coniférine la formule $C^{48}H^{32}O^{24} + 3H^2O^2$; ils renferment en effet de l'eau de cristallisation qu'ils perdent facilement à 100°. MM. Tiemann et Haarmann, qui ont repris l'étude de ce composé, lui donnent la formule suivante : $C^{33}H^{22}O^{16} + 2H^2O^2$, qui rend mieux compte des dédoublements qu'il peut subir.

Le dédoublement de la coniférine peut être effectué, comme pour la plupart des glucosides, au moyen des acides dilués, mais la résinification rapide des produits formés en même temps que du glucose, ne permet pas de les étudier. On arrive à un meilleur résultat en employant l'émulsine. Si, en effet, on abandonne à une température voisine de 30° de la coniférine, délayée dans dix fois son poids d'eau et additionnée de 20 à 30 centigrammes d'émulsine, la réaction se produit; après une semaine, les cristaux de coniférine ont disparu du mélange et ont été remplacés par des flocons d'une autre substance. Cette dernière étant soluble dans l'éther, il suffit d'agiter à plusieurs reprises la masse contenue avec ce liquide et d'évaporer les solutions éthérées au bain-marie, de manière à obtenir une solution concentrée dans l'éther bouillant. En laissant ensuite refroidir, il se dépose des cristaux prismatiques qu'on purifie par une nouvelle cristallisation dans l'éther; quant à la liqueur aqueuse, elle renferme surtout de la glucose, de l'émulsine et un peu de coniférine non altérée. La glucose et le composé cristallisé seraient donc les seuls produits de la réaction opérée par l'émulsine.

Le nouveau corps fond à 73 et 74°. Il est soluble dans l'éther, un peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau froide, difficilement soluble dans l'eau bouillante. Sa composition établie par plusieurs analyses est $C^{20}H^{12}O^{6}$. Dès lors, la décomposition de la coniférine serait représentée par la formule suivante :

$$\underset{\text{Coniférine.}}{C^{32}H^{22}O^{16}} + H^{2}O^{2} = \underset{\text{Glucose.}}{C^{12}H^{12}O^{12}} + C^{30}H^{12}O^{6}.$$

Le produit de dédoublement soumis en solution alcoolique à l'action des acides chlorhydrique et sulfurique étendus s'altère rapidement et se résinifie. Il est soluble dans les alcalis; les acides le précipitent de cette solution. L'acide sulfurique concentré le colore en rouge, puis le dissout en prenant la même coloration. Ce corps inodore, lorsqu'il est pur, ne tarde pas à prendre à l'air une odeur de vanille très marquée que l'on perçoit également quand on oxyde le produit par l'acide chromique. En le chauffant avec un mélange d'acide sulfurique et de bichromate de potasse, il se dégage d'abord de l'aldéhyde ordinaire, puis un composé acide qui est soluble dans l'éther et que ce véhicule peut enlever au mélange par agitation. La solution évaporée abandonne des cristaux étoilés fusibles à 81° et présentant l'odeur de la vanille. A l'analyse, ce dernier produit donne des résultats correspondant à la formule $C^{16}H^{8}O^{6}$. Ses propriétés sont identiques à celles trouvées par Carles au givre de vanille.

La transformation qui donne naissance à la vanille serait la suivante :

$$C^{20}H^{12}O^{6} + O^{2} = \underset{\text{Aldéhyde.}}{C^{2}H^{4}O^{2}} + \underset{\text{Vanilline.}}{C^{16}H^{8}O^{6}}.$$

L'identité de la vanilline et du composé obtenu en partant de la coniférine a été établie non seulement par la comparaison des propriétés physiques et par la composition, mais encore en reproduisant avec le composé artificiel certains sels, ainsi que les dérivés bromés et iodés étudiés par Carles avec le givre de vanille.

D'après Chiozza, la coniférine et l'eugenol sont unis par une étroite relation. Si l'on traite la coniférine en solution faible et alcaline par l'amalgame de sodium, on obtient de l'eugenol par suite de la réaction de l'alcool coniférylique. La coniférine non modifiée cristallise par refroidissement dans la solution étendue d'une petite quantité d'eau et on obtient l'eugenol par addition d'acide sulfurique dans la liqueur filtrée. Dans cette réaction, il paraît ainsi se former comme produit intermédiaire un glucoside de l'eugenol.

Extraction. — Pour préparer la coniférine, on recueille le cambium de divers conifères (*Larix europea*, *Abies excelsa*, *A. pectinata*, *Pinus strobus*) en raclant la surface du bois récemment dépouillé de son écorce et exprimant la masse obtenue. On sépare les matières albuminoïdes du suc trouble recueilli en le portant à l'ébullition et filtrant. Il suffit alors d'évaporer le liquide clair au cinquième de son volume primitif pour que, par le refroidissement, il laisse déposer des cristaux de coniférine; l'eau mère renferme des matières sucrées, entre autres de la pinite. On purifie la coniférine en exprimant ses cristaux, décolorant leur solution aqueuse bouillante par le noir animal, et les faisant cristalliser en dernier lieu dans l'alcool faible.

En étudiant des betteraves mûres, dont les tissus étaient devenus fort ligneux, mais qui renfermaient cependant encore une quantité de sucre assez grande, von Lippmann a constaté que les fibres durcies de ces racines fournissaient la réaction caractéristique de la coniférine.

Par des traitements convenables, cette substance a pu être isolée en nature. Cette observation permet de comprendre la présence de la vanilline dans certains sucres, ce corps étant, comme nous l'avons vu, un produit d'oxydation de la coniférine.

CONVALLAMARINE.

La convallamarine est un des deux glucosides contenus dans le muguet de la famille des asparaginées. Il a été découvert par Walz en 1858 et étudié par Marmé, Brandt, Hardy et Tanret.

Propriétés chimiques et physiques. — La convallamarine se présente sous forme amorphe, pulvérulente; elle est blanche; elle est soluble dans l'eau, dans l'acide sulfurique concentré, dans l'alcool ordinaire et méthylique; elle est insoluble dans l'éther, le chloroforme, l'alcool amylique. En solution dans l'acide sulfurique monohydraté, sa couleur jaune, puis rouge brunâtre, devient violette au contact de l'eau et de l'air chargé d'humidité.

Sous l'influence des acides étendus, la convallamarine se dédouble en glucose et en convallamarétine.

Elle est incristallisable. Sa saveur est amère et suivie d'un arrière-goût tout particulier. Elle dévie fortement à gauche le plan de polarisation de la lumière.

Extraction. — Pour l'extraction de la convallamarine, on suit le procédé A. Langlebert ou celui de Tanret.

Procédé Langlebert. — On prépare un extrait aqueux de la plante entière. On dissout cet extrait dans l'eau distillée et on précipite par de l'acétate de plomb. Après repos et filtration, on élimine l'excès de plomb et on forme, au moyen d'une solution de tannin, un tannate de convallamarine.

Ce tannate est dissous dans l'alcool fort et le tannin est précipité de la solution par un lait de chaux. La solution évaporée laisse comme résidu la convallamarine.

Procédé Tanret. — On fait de la teinture alcoolique de muguet avec toute la plante; on précipite avec du sous-acétate de plomb et on filtre; puis l'excès de plomb est éliminé par l'acide sulfurique étendu en évitant bien d'en employer avec excès; après neutralisation, on distille; on achève de chasser à l'air libre les dernières parties d'alcool, puis la liqueur refroidie et filtrée est traitée par du tannin, en ayant soin de maintenir la liqueur neutre par des additions ménagées d'une solution faible de carbonate de soude; le tannate de convallamarine se précipite. Après l'avoir lavé, on le dissout dans de l'alcool à 60°. On décolore sa solution au charbon et on la décompose par de l'oxyde de zinc; il ne reste plus qu'à filtrer et à évaporer à siccité. Pour l'avoir exempte des sels qui sont entraînés quelquefois par le précipité de tannate, il est bon de la redissoudre dans l'alcool à 90°, de filtrer, puis évaporer.

Ce procédé d'extraction a permis à Tanret de retirer 2 grammes de convallamarine par kilogramme de plante fraîche récoltée dans les premiers jours d'août.

La convallamarine paraît résider principalement dans les fleurs.

Doses, formules. — La convallamarine peut être donnée à la dose de 3 à 30 centigrammes par jour aux adultes, et de 2 à 4 centigrammes aux enfants. Elle peut être continuée longtemps sans déterminer de coliques ou d'irritation intestinale. On l'emploie indifféremment en pilules ou en potion.

Pilules :

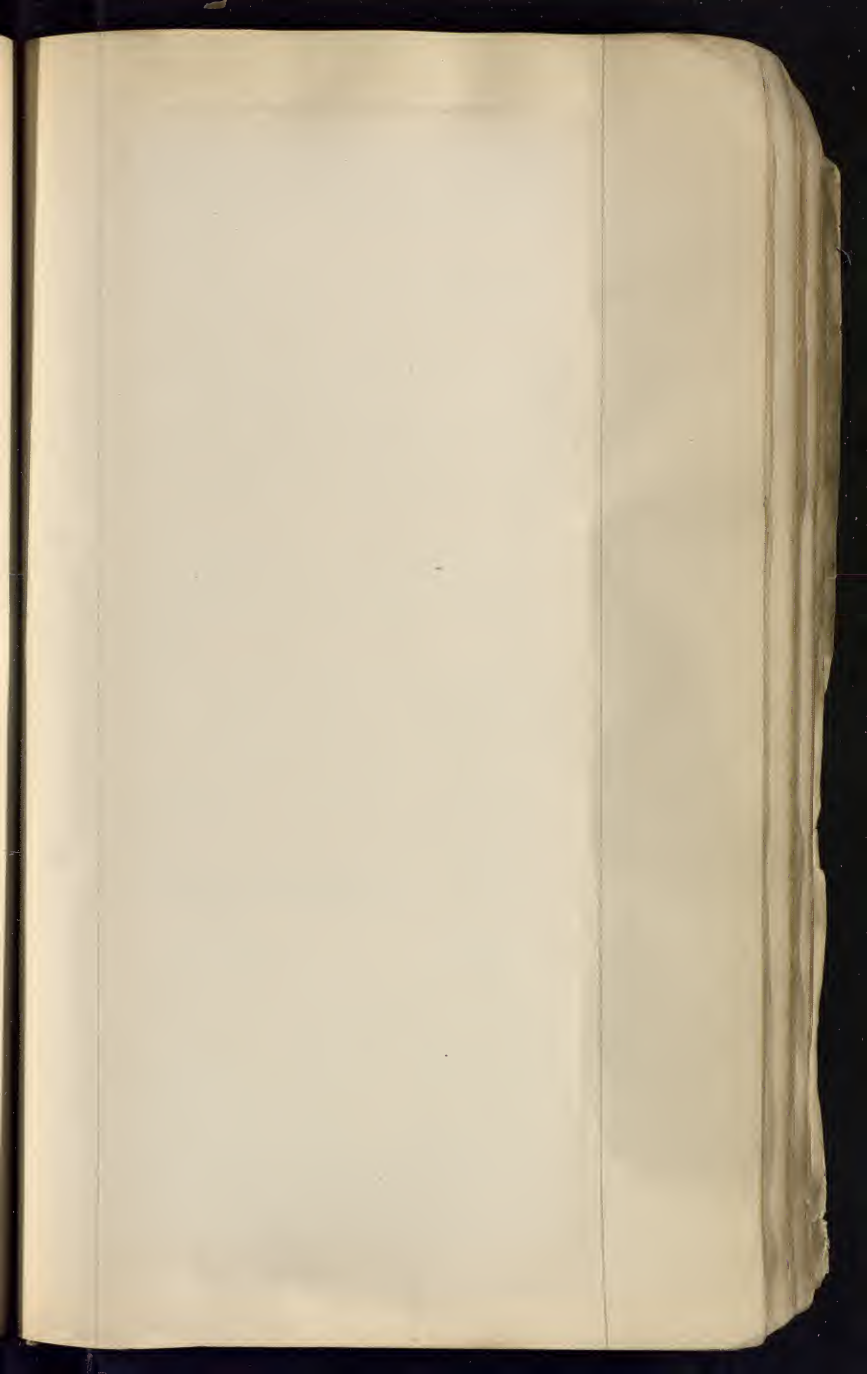
Extrait de chiendent	1	gramme.
Convallamarine.	10	centigrammes.

Faire s. a. 10 pilules, donner une toutes les heures jusqu'à effet.

Potion :

Sirop de pointes d'asperges . . .	30	grammes.
Convallamarine.	10	centigrammes.
Alcool	30	grammes.
Eau	150	—

En prendre une cuillerée à soupe toutes les heures.



Vin cardiaque (Season) :

Convallamarine.	2 décigrammes.
Iodure de potassium	3 grammes.
Vin de grenache	150 —

Faire dissoudre. Doses, 2 à 4 cuillerées à soupe.

CONVALLARINE.

La convallarine est le deuxième glucoside découvert par Walz dans le muguet, *Convallaria maialis* (asparaginées).

Walz lui donna la formule $C^{34}H^{62}O^{11}$.

Propriétés chimiques et physiques. — La convallarine cristallise en prismes droits rectangulaires, incolores, très peu solubles dans l'eau, à laquelle ils communiquent pourtant une saveur légèrement amère, assez désagréable; ils possèdent une odeur qui rappelle celle de la résine de jalape.

Elle se dissout très facilement dans l'alcool. Cette dissolution est très âcre; l'eau et l'éther la troublent; elle n'est pas altérée par une température au-dessous de 100°; au-dessus, elle fond et se décompose; elle se dissout sans altération dans l'ammoniaque. La potasse la décompose.

L'acide sulfurique la dissout et la colore en brun, mais si on la traite par ce réactif après l'avoir humectée, il se développe une belle coloration violette qui disparaît par addition d'eau.

Bouillie avec les acides, la convallarine se dédouble en sucre et en convallarétine, qui se présente en masse cristalline soluble dans l'éther.

Extraction. — Le muguet cueilli pendant ou après sa floraison est desséché, pulvérisé et épuisé par l'alcool. L'extrait alcoolique est précipité par le sous-acétate de plomb et filtré, on le débarrasse du plomb en solution par l'hydrogène sulfuré et on évapore. La convallarine cristallise dans la liqueur.

Action physiologique. — La convallarine est purgative à la dose de 3 à 5 centigrammes; elle agit d'une manière énergique.

CONVOLVULINE.

La convolvuline est le principe actif de la racine du jalap, *Convolvulus jalapa* (convolvulacées); c'est un glucoside qui a été étudié par Mayer, Kayser, Stevenson, Buchner, Husemann, Hilger; elle a pour formule $C^{62}H^{50}O^{32}$.

Propriétés chimiques et physiques. — La convolvuline est une matière résineuse blanche, friable, transparente, qui donne lorsqu'on la pulvérise une poudre semblable à la gomme arabique; elle est insipide, inodore, insoluble dans l'éther, peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool. Humide, la convolvuline fond au-dessous de 100°; mais lorsqu'elle est sèche, elle ne commence à se ramollir qu'à 141° et c'est seulement à 150° qu'elle fond en un liquide transparent et un peu jaune. Vers 155°, elle se décompose. Elle brûle facilement à l'air avec une flamme fuligineuse, en répandant une odeur qui rappelle celle du caramel. Les solutions manifestent une réaction légèrement acide.

La convolvuline dissoute dans les solutions aqueuses de carbonates alcalins, d'alcalis caustiques, se transforme en acide convolvulique qui forme une masse blanche hygroscopique, très soluble dans l'eau et dans l'alcool et insoluble dans l'éther.

Elle est très soluble dans l'acide acétique. L'acide azotique très étendu la dissout très difficilement à froid; à chaud, il la dissout avec plus de facilité, mais en la décomposant. L'acide azotique concentré l'attaque d'une manière immédiate en répandant des vapeurs nitreuses, et la convertit en un mélange d'acide oxalique et d'acide sébacique. L'acide sulfurique étendu ne l'attaque pas; l'acide sulfurique concentré la dissout en prenant une couleur rouge carmin qui vire au brun au bout de quelque temps. Si l'on abandonne le liquide à lui-même, il finit par laisser déposer une substance d'un brun

noirâtre. Dans cette réaction, la convolvuline donne de la glucose et du convolvulol.

Le convolvulol se convertit en un corps solide, soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Il se sépare de sa solution aqueuse par refroidissement en cristaux minces et flexibles. Il se combine avec les bases à la façon d'un acide.

Lorsqu'on soumet à l'action d'un courant de gaz chlorhydrique une solution alcoolique de convolvuline, on obtient du sucre et de l'acide convolvulinolique.

Extraction. — On extrait la convolvuline des rhizomes du *Convolvulus schiedeans* (jalap) en épuisant les rhizomes par l'eau bouillante, puis en traitant le résidu insoluble par l'alcool à 90 centièmes. On décolore la solution par le noir animal et l'on évapore. La résine qui reste est lavée à l'éther; on dissout la partie insoluble dans l'alcool absolu et on précipite la liqueur par l'éther. On réitère cette dissolution et cette précipitation, ce qui fournit la convolvuline.

Doses, formules. — La convolvuline se donne à la dose de 5 à 15 centigrammes. Étant peu soluble dans les dissolvants ordinaires, on la prescrit de préférence en granules, pilules ou sous forme de poudre.

Pilules.

Convolvuline.	10 centigrammes.
Extrait de chiendent	1 gramme.
Poudre	Q. S.

Faire s. a. 10 pilules. — Dose : 1 à 2 pilules d'heure en heure jusqu'à effet chez l'adulte.

Poudre.

Convolvuline.	10 centigrammes.
Sucre.	1 gramme.

Triturer et diviser en 10 poudres. — Dose : 1 poudre deux heures après le repas, comme excitant du gros intestin dans la paresse intestinale, l'entérite chronique, etc.

CORONILLINE.

La coronilline a été retirée par Shlagdenhauffen et Reeb du *Coronilla scorpioides,* de la famille des légumineuses papilionacées.

Propriétés chimiques et physiques. — La coronilline se présente sous forme d'une poudre jaune pâle ambrée, d'une amertume très prononcée; elle est soluble dans l'eau, l'alcool, l'acétone et l'éther amylique, très peu soluble dans le chloroforme et l'éther.

L'alcool amylique enlève la coronilline à sa dissolution aqueuse : chauffée dans un tube, elle se boursoufle sans fondre et se charbonne peu à peu en dégageant des vapeurs acides. Chauffée en présence de potasse ou de chaux caustique, elle se charbonne également en donnant des produits gazeux inflammables.

La solution aqueuse de coronilline chauffée avec de l'acide chlorhydrique dilué se trouble et fournit un composé résineux qui se maintient d'abord longtemps à la surface du liquide à la façon d'un corps gras, mais qui finit par se déposer au fond de la capsule. Le liquide en même temps se charge de glucose, ainsi qu'on peut s'en assurer au moyen de la liqueur de Barreswill.

La coronilline donne avec les réactifs les caractères suivants :

Acide sulfurique concentré : coloration orange foncé virant au rouge de sang vineux au bout de quelques minutes, puis au bleu et finalement, après trois quarts d'heure, au vert sale.

Acide sulfurique concentré et iodate de potasse : coloration violet foncé et mise en liberté d'iode, facile à reconnaître avec le sulfure de carbone.

Acide sulfurique concentré et acide sélénieux ; coloration brun foncé, passe par les mêmes nuances rouge vineux, bleu et vert qu'avec l'acide sulfurique seul.

Acide sulfurique concentré et acide titanique : même réaction.

Acide sulfurique concentré et acide chromique : même réaction, le vert de l'acide chromique se mêle aux autres teintes.

Acide sulfurique concentré et bioxyde de manganèse : coloration brun foncé, rouge vineux, bleu et vert. Mêmes réactions avec acide sulfurique concentré et bioxyde de plomb, avec acide sulfurique concentré et acide phénique, avec acide sulfurique concentré et sucre, avec acide sulfurique concentré et chlorure ferrique.

Acide sulfurique concentré et brome : la solution alcoolique de coronilline additionnée d'une gouttelette de brome et d'acide sulfurique prend une teinte rouge qui passe au vert au bout de quelques minutes. La réaction, toutefois, n'est pas très nette et varie avec la quantité de brome employée.

Acide nitrique concentré : teinte orange à peine sensible, très fugace ; elle est remplacée par une coloration rose pâle qui disparaît à son tour après quelques minutes.

Potasse caustique : coloration jaune serin.

En somme, tous les oxydants ajoutés à l'acide sulfurique concentré ne produisent guère d'autres phénomènes de coloration que ceux de l'acide sulfurique seul.

En chauffant la solution aqueuse de coronilline avec de l'acide chlorhydrique étendu, il se sépare un produit qui au début présente l'aspect de gouttelettes huileuses et finit par prendre la consistance d'une résine amorphe ; en même temps, la solution contient de la glucose.

Le composé résineux a reçu le nom de coronilléine. Elle se présente, comme la coronilline, sous forme d'une poudre jaune pâle sans la moindre trace d'amertume ; elle est insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool, l'acétone et le chloroforme. C'est même à l'aide de ce dernier véhicule qu'on parvient à la préparer dans un degré de pureté convenable, puisque le produit primitif résultant de l'action de l'acide sur la coronilline renferme beaucoup de glucoside non transformé, emprisonné dans la masse résineuse. La chaleur la décompose de la même manière que la coronilline. Les acides concentrés pris isolément ou associés à des oxydants font naître les mêmes phénomènes de coloration qu'avec la coronilline. La coronilléine n'a pas d'action sur l'organisme ; elle passe comme une substance inerte.

Extraction. — Les semences de coronilléine finement pulvérisées sont traitées dans un appareil à déplacement continu au moyen d'éther de pétrole ; on les fait sécher, on les délaye dans de l'eau distillée et on fait bouillir pendant cinq à six heures. On laisse refroidir. On ajoute de l'alcool à 95°, on malaxe bien le mélange et on abandonne le tout pendant trois jours. On filtre, on exprime le résidu à la presse, on distille l'alcool, on laisse refroidir. On jette le tout sur un filtre, on traite par l'eau. On filtre et on évapore en consistance d'extrait demi-liquide. On agite avec de l'éther et on ajoute successivement du sulfate de soude et du sulfate de magnésie. On chauffe légèrement au bain-marie, puis on laisse refroidir ; la liqueur s'éclaircit et le glucoside se dépose au fond du vase. On décante la liqueur surnageante et on la traite une seconde fois par les mêmes sels neutres ; on obtient une nouvelle quantité de glucoside. On dissout dans l'alcool. On filtre et on ajoute de l'extrait de saturne qui fait naître un précipité qu'on jette sur filtre. La liqueur qui passe, débarrassée de plomb par l'hydrogène sulfuré, est distillée, puis évaporée à siccité. Le résidu est repris par l'eau, la liqueur filtrée est clarifiée au kaolin et évaporée à siccité. On traite ensuite successivement par le chloroforme et l'éther bouillant.

CORIAMYRTHINE.

La coriamyrthine existe dans toutes les parties du redoul, *Coriaria myrtifolia*, petit arbrisseau élégant qui croît en Provence et dans le Languedoc

et sert à une falsification extrêmement grave du séné. Elle a été découverte et étudiée par Riban.

Propriétés chimiques et physiques. — La coriamyrthine a pour formule $C^{30}H^{36}O^{10}$. A l'état pur, elle se présente sous forme de cristaux blancs, inodores, doués d'une saveur amère insupportable ; elle cristallise facilement en prismes à quatre ou six pans qui paraissent appartenir au système monoclinique. Elle est peu soluble dans l'eau et dans l'alcool ; 100 parties d'eau à 22° ne dissolvent que 1.44 partie de coriamyrthine ; 100 parties d'alcool à 22 en dissolvent 2.01, elle est soluble dans l'éther, le chloroforme et la benzine. Le sulfure de carbone la dissout à peine.

Sa solution alcoolique dévie à droite le plan de polarisation de la lumière.

La coriamyrthine est anhydre. On peut la chauffer jusqu'à 200° sans qu'elle perde la moindre trace d'eau ; elle fond à 220° environ en un liquide incolore d'abord, brunissant si l'on maintient la température et se prenant en une masse cristalline par le refroidissement.

Chauffée plus fortement, elle noircit et se décompose. La plupart des bases attaquent la coriamyrthine en présence de l'eau. La potasse et la soude la brunissent, mais sous l'influence de la baryte ou de la chaux à 100° et au bout de deux heures, elle s'assimile 5 molécules d'eau et on obtient alors les sels d'un acide.

La coriamyrthine peut être facilement caractérisée par la réaction suivante, qui est très sensible : Un milligramme traité à 100° par l'acide iodhydrique laisse déposer en même temps que de l'iode réduit un corps noir mou ; on le lave à l'eau ; on le dissout dans l'alcool et cette solution additionnée de quelques gouttes de soude caustique donne une belle coloration rouge pourpre ; cette couleur persiste en présence de l'alcool, mais l'eau la détruit.

Le brome ajouté goutte à goutte à une dissolution de coriamyrthine dans l'alcool froid, donne un produit de substitution très amer en belles aiguilles, très solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'alcool. Le chlore produit aussi plusieurs dérivés de substitution.

L'acide acétique anhydre s'unit à la coriamyrthine; si on le chauffe avec elle à 140° pendant une heure, puis qu'on jette le tout dans l'eau, on obtient un corps mou qui peu à peu se réduit en poudre au sein même de l'eau ; on lave alors à l'eau, on redissout dans l'alcool, on dessèche dans le vide à 100°. On obtient ainsi une substance transparente cassante, très amère, insoluble dans l'eau.

L'acide acétique cristallisable, en réagissant sur la coriamyrthine, paraît donner un composé de même ordre.

L'acide chlorhydrique gazeux et sec n'attaque pas la coriamyrthine, mais si l'on traite une certaine quantité de cette substance par de l'eau contenant 2 à 3 p. c. de gaz chlorhydrique, il se dépose des flocons jaunes et on obtient trois substances : l'une jaune, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther, et deux autres en solution, l'une soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, l'autre dans les deux premiers liquides seulement.

L'acide nitrique fumant donne un dérivé nitré amorphe avec la coriamyrthine. L'acide sulfurique concentré la dissout et la détruit.

Chauffée au bain-marie pendant une heure environ avec les acides étendus, la coriamyrthine se dédouble en donnant de la glucose et une matière résineuse correspondant à celle que produit la salicine placée dans les mêmes conditions. Parmi les acides minéraux, l'acide nitrique est celui qui accomplit la transformation avec le plus de rapidité ; la liqueur, dans ce cas, reste parfaitement claire.

Extraction. — Pour préparer la coriamyrthine, on prend le suc des fruits et des feuilles de redoul, et à défaut, on épuise par l'eau bouillante la plante desséchée. Ces liqueurs sont traitées par le sous-acétate de plomb jusqu'à cessation complète de précipité ; on filtre et les liqueurs débarrassées de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré sont évaporées en consistance siru-

peuse et agitées à plusieurs reprises avec de l'éther. Celui-ci s'empare de la coriamyrthine, on distille pour séparer la majeure partie du liquide, et le plus souvent il se dépose des cristaux dans l'appareil même; on abandonne le résidu à l'évaporation spontanée, on reprend par l'alcool et on purifie en faisant cristalliser plusieurs fois dans ce liquide.

Riban, avec 50 kilogrammes de jeunes pousses de redoul, a obtenu 7 grammes environ de cristaux de coriamyrthine.

CROCINE.

La crocine est le glucoside retiré par Mayer des baies jaunes du *Gardenia grandiflora*. Rochleder, qui a particulièrement étudié ce corps, le considère comme identique avec une substance retirée du safran.

Propriétés chimiques et physiques. — La crocine se présente sous forme d'une masse jaune brun friable, donnant une poudre jaune soluble dans l'eau et l'alcool dilué. Elle communique à ces liquides une belle coloration analogue, en partie, à celle produite par l'acide chromique dissous dans les mêmes véhicules; elle est moins soluble dans l'alcool absolu. L'éther n'en dissout que des traces.

Avec les sels de plomb, les solutions de crocine donnent un précipité orange.

L'acide sulfurique concentré colore la crocine en bleu passant peu à peu au violet, au rouge cerise et, finalement, au brun. L'acide azotique donne une liqueur de même couleur qui passe immédiatement au brun. L'acide chlorhydrique la colore en jaune.

Étendue et bouillie avec les acides sulfurique ou chlorhydrique faibles, elle donne un sucre incristallisable et de la crocétine qui se dépose si les liqueurs ne sont pas trop diluées.

$$2C^{29}H^{42}O^{15} - 5H^{2}O = C^{34}H^{46}O^{11} + 2C^{12}H^{24}O^{12}.$$

A froid, les alcalis provoquent la même décomposition.

Extraction. — On suit le procédé suivant pour extraire la crocine du *Gardenia grandiflora :* On écrase les baies, on fait bouillir avec de l'alcool. On exprime, on filtre et on distille l'alcool. Puis, le résidu aqueux, d'où se séparent un acide gras liquide et une matière cristalline, est filtré, étendu d'eau, additionné d'un excès d'hydrate d'alumine et abandonné pendant plusieurs jours. On filtre, on précipite par le sous-acétate de plomb. Le précipité, qui est d'un jaune rougeâtre, est rapidement recueilli par un filtre lavé, mis en suspension dans l'eau et décomposé par le gaz sulfhydrique. On lave le précipité noir, on fait bouillir avec de l'alcool, on filtre et on évapore la solution dans le vide. On reprend par un peu d'eau; on sépare un peu de soufre par le filtre et on évapore de nouveau.

CYCLAMINE.

Ce glucoside a été découvert par Saladin dans les tubercules du *Cyclamen europœum*. P. de Lucca l'a isolé à l'état de pureté. Martius, en se fondant sur les analyses de Klinger, lui a assigné la formule $C^{20}H^{34}O^{10}$.

Propriétés chimiques et physiques. — La cyclamine cristallise en aiguilles fines, enchevêtrées et groupées sphériquement. Elle est hygroscopique, elle n'a pas d'odeur. A froid, elle se dissout facilement dans l'eau, et cette solution produit une mousse abondante par l'agitation, comme l'eau de savon, et a, en outre, la propriété singulière de se coaguler, comme l'albumine, à la température de 60 à 75°. Par le refroidissement, et après deux à trois jours de repos, la partie coagulée se redissout dans l'eau mère et peut se coaguler de nouveau par la chaleur. Elle est soluble dans les alcools méthylique, éthylique, amylique et la glycérine. Elle ne se dissout pas dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone et les huiles essentielles. Soumise à l'action de la chaleur, elle brunit à 200° et fond à 236°.

Lorsqu'on laisse à l'air libre une solution aqueuse de cyclamine, elle se

recouvre bientôt d'une espèce de végétation d'un rouge pourpre. Des tubercules de cyclamine coupés en tranches et exposés à une douce chaleur se colorent en rouge et deviennent le foyer d'une production assez active de cryptogames; enfin, lorsqu'on laisse une solution de cyclamine sécher à l'air, le dépôt absorbe l'humidité et se recouvre de végétations identiques aux précédentes. Montagne a examiné ces productions cryptogamiques et y a découvert une nouvelle algue qu'il a nommée *Hygroscopis cyclaminæ*

La solution aqueuse de cyclamine absorbe facilement la vapeur de brome et se coagule sans se colorer lorsque le brome n'est pas en excès. Le chlore agit de la même manière.

L'acide acétique dissout la cyclamine à froid et ne la coagule pas par la chaleur. L'acide chlorhydrique la dissout à froid aussi et la coagule vers 80° avec production de glucose. L'acide sulfurique produit avec elle une coloration jaune qui devient ensuite d'un rouge violet persistant. Cette coloration disparaît par l'addition d'un excès d'eau, et en même temps il se produit un précipité blanc. L'acide gallique coagule la cyclamine, l'acide azotique l'attaque à froid et donne naissance à des composés acides qui se combinent aux alcalis.

Sous l'influence de la lumière, de l'eau à 90-95°, de la chaleur, de l'émulsine ou des acides chlorhydrique ou sulfurique, la cyclamine se scinde en cyclamirétine et en un glucose incristallisable dextrogyre et fermentescible. La cyclamirétine est une poudre amorphe, soluble dans l'alcool et l'éther, fusible à 198°. Fondue avec de la potasse, elle fournit les acides formique et butyrique. L'acide nitrique la transforme en acide oxalique et en dérivés nitrés non étudiés.

D'après de Lucca, une solution aqueuse de cyclamine se transforme lentement en glucose et en mannite. Si la fermentation est très prolongée, on ne trouve que de la mannite.

Selon L. Mutschler, la cyclamine serait identique avec la primuline et probablement avec la saponine.

Extraction.— On épuise les tubercules du *Cyclamen europæum* par l'alcool à 70° bouillant, on réunit les liquides, on distille, on concentre la solution alcoolique. Celle-ci laisse déposer la cyclamine que l'on purifie par plusieurs cristallisations dans l'alcool en employant le noir animal.

Doses; mode d'administration. — Pour obtenir l'effet purgatif, il suffit d'administrer la cyclamine à raison de 10 à 20 milligrammes de demi-heure en demi-heure jusqu'à effet, chez l'adulte; si l'on veut provoquer la superpurgation, on élèvera ces doses à 5 centigrammes. Pour l'enfant, on donne 1 à 5 milligrammes de cyclamine, selon l'âge et la susceptibilité du sujet, à intervalles de demi-heure en demi-heure, comme chez l'adulte.

DAPHNINE.

La daphnine a été découverte par Vauquelin dans l'écorce du *Daphne alpina*. Gmelin et Baer l'ont trouvée dans celle du bois gentil, *Daphne mezereum*, elle existe aussi dans celles du *Daphne laureola*, du *Daphne gnidium*, etc.; elle a été étudiée par Vauquelin, Gmelin, Baer, Zwenger, Hayer, Rochleder et Stünkel.

Propriétés chimiques et physiques. — La daphnine cristallise en beaux prismes rectangulaires ou en aiguilles enchevêtrées suivant que la cristallisation se fait avec plus ou moins de calme; elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool à chaud plus qu'à froid. L'éther ne la dissout pas. Ses dissolutions chaudes possèdent une réaction acide. Sa saveur est légèrement amère, puis âcre. A 100°, les cristaux de daphnine ternissent et perdent de l'eau; ils fondent à 200° et prennent en refroidissant la forme d'une masse cristalline. Chauffés au delà du point de fusion, ils se décomposent et donnent naissance à un sublimé cristallin qui constitue un nouveau corps, désigné sous le nom d'ombelliférone.

Les alcalis caustiques et carbonates dissolvent la daphnine avec une coloration jaune d'or qui passe au brun par l'exposition à l'air. L'acétate neutre

de plomb ne précipite pas la daphnine, le sous-acétate forme avec elle un précipité jaune.

La daphnine réduit l'azotate d'argent en présence de l'ammoniaque; le perchlorure de fer neutre communique à cette substance une coloration bleuâtre qui devient jaune par l'ébullition, un précipité jaune foncé se dépose. Elle se dissout à froid dans l'acide azotique en prenant une couleur rouge; à chaud, il se forme de l'acide oxalique; elle se dissout également dans l'acide acétique à chaud; ce dernier, en refroidissant, l'abandonne à l'état cristallin.

Sous l'influence des acides sulfurique et chlorhydrique étendus et bouillants, la daphnine se dédouble en glucose et en une nouvelle substance cristalline, la daphnétine. L'émulsine et les ferments produisent un dédoublement analogue. Ce dédoublement a lieu, d'après les recherches de Rochleder, qui a donné la composition exacte de la daphnine, selon l'équation suivante :

$$C^{15}H^{16}O^{9} + H^{2}O = C^{9}H^{6}O^{4} + C^{6}H^{12}O^{6}.$$

Extraction. — Zwenger a fait connaître le procédé suivant pour l'extraction de la daphnine :

On prend l'écorce fraîche du garou, au commencement de la floraison, on la broie avec de l'alcool dans un mortier, puis on la soumet à une longue digestion dans l'alcool au bain-marie. On distille ce dernier et le résidu est repris par l'eau bouillante, qui enlève toute la daphnine. Il reste une matière verte très soluble dans l'alcool. La solution aqueuse est traitée par l'acétate neutre de plomb et la solution filtrée est précipitée par le sous-acétate de plomb en excès qui enlève la daphnine. Le précipité augmente par l'ébullition. On verse premièrement de l'acétate neutre de plomb dans la liqueur aqueuse, on filtre, puis on y ajoute du sous-acétate de plomb qui enlève la daphnine en formant avec elle un précipité jaune augmentant par l'ébullition. Le précipité recueilli, lavé, est ensuite décomposé par l'hydrogène sulfuré, et la liqueur filtrée et évaporée en consistance sirupeuse, laisse déposer au bout de quelques jours des cristaux de daphnine qu'on lave à l'alcool froid et qui s'obtiennent purs par plusieurs cristallisations.

DATISCINE.

La datiscine a été découverte par Braconnot, dans les feuilles du *Datiscus cannabium*. Stenhouse en a fait l'objet d'une étude approfondie.

Propriétés chimiques et physiques. — La datiscine est incolore, soluble dans l'alcool froid, et en toutes proportions dans l'alcool bouillant, d'où elle se sépare parfois à l'état d'aiguilles soyeuses. Peu soluble dans l'eau froide, elle se dissout mieux dans l'eau chaude pour s'en séparer sous forme de lamelles lorsque le liquide se refroidit.

L'éther la dissout un peu et la laisse déposer en beaux cristaux par l'évaporation spontanée. La datiscine a une saveur amère; ses cristaux sont neutres. Soumis à l'action de la chaleur, ils entrent en fusion à 180°; à une température plus élevée, ils peuvent être sublimés en très petite quantité dans un courant d'air. Si on élève encore cette température, ils brûlent avec une odeur de caramel et laissent un charbon volumineux.

La datiscine se dissout dans les alcalis, l'eau de chaux et l'eau de baryte; elle est précipitée de ces solutions par les acides; elle précipite les acétates de plomb et le bichlorure d'étain en jaune clair, les sels de cuivre en vert et les sels ferreux en brun. Elle donne avec l'iode, selon Braconnot, un composé jaune, soluble dans l'eau chaude.

Sous l'influence des acides chlorhydrique et sulfurique étendus et bouillants, la datiscine se dédouble en glucose et en datiscétine. Avec l'émulsine et la levure, ce dédoublement ne paraît pas avoir lieu. Avec la potasse concentrée, on obtient de la datiscétine. L'acide nitrique même affaibli donne,

en agissant sur elle, de l'acide picrique et de l'acide oxalique.

Extraction. — On épuise par de l'esprit de bois et l'alcool les racines bien divisées et les feuilles grossièrement pulvérisées du *Datiscus cannabium;* on distille et on concentre l'extrait, on l'additionne de la moitié de son volume d'eau chaude pour précipiter une matière résineuse qui empêche la datiscine de cristalliser; on abandonne à lui-même le liquide surnageant, on obtient peu à peu une matière imparfaitement cristallisée. On l'exprime fortement dans du papier buvard, puis on la fait dissoudre dans de l'alcool et on ajoute à la dissolution un peu d'eau, qui précipite la matière résineuse; après avoir réitéré ce procédé, on finit par obtenir un produit pur.

DIGITALÉINE.

La digitaléine se présente sous l'aspect d'une poudre blanche incristallisable; elle forme une solution d'aspect gommeux qui, séchée en couches minces, forme des écailles translucides, à peine colorées. Elle est inodore. Sa saveur est d'une très grande amertume. Elle est âcre et irritante. Chauffée, elle fond sans se colorer, puis elle brunit; elle est soluble en toutes proportions dans l'eau. L'alcool faible la dissout un peu, l'alcool concentré très difficilement. Elle est insoluble dans l'éther; l'acide chlorhydrique à 20° la dissout en prenant une couleur brun verdâtre.

Préparation. — Elle s'extrait des eaux mères d'où s'est déposée la matière poisseuse renfermant la digitaline. On additionne ces eaux de phosphate de sodium et on précipite par le tannin. Le tannate de digitaléine, décomposé par l'oxyde de mercure, donne une solution qui, évaporée à sec, reprise par l'alcool et décolorée par le noir animal, fournit par évaporation la digitaléine pure. Cette substance n'est pas azotée.

Görz considère la digitaléine comme un glucoside; pour lui, ce n'est que la digitasoline de Walz. De ses expériences, il conclut que ce produit jouit de toutes les propriétés physiologiques reconnues à la digitale; il produit les effets de l'infusion des feuilles de digitale. Sa solubilité et son dosage faciles, son absorption rapide, son défaut d'action irritante sur la peau et sur le tube digestif, lui paraissent rendre précieux son usage en médecine.

DIGITALINE.

L'action redoutable de la digitale a de tout temps signalé ce végétal à l'attention des savants; il a été l'objet de nombreuses recherches et d'opiniâtres analyses. Tour à tour, Destouches, Chevalier, Lassaigne, Bidault de Villars, en ont fait le sujet de profondes études. Vainement Leroyer, Nicolle, Panquy, Dulong, d'Astrafort, ont travaillé à isoler son principe actif.

Ce n'est qu'en 1840 qu'Homolle et Quévenne parvinrent définitivement à démontrer l'existence de l'alcaloïde de la digitale.

Après cette découverte, une foule de savants ont exercé leur sagacité dans l'étude de la digitale. On a signalé tour à tour divers principes, tels que la digitalide, la digitine, la digitaléine, la digitalièrine, la digitalirétine, la paradigitalirétine, la digitonine, la digitoxine; mais il faut bien l'avouer, beaucoup de ces principes n'ont qu'une existence problématique, et plusieurs autres ne peuvent être considérés que comme des produits formés artificiellement dans l'extraction de la digitaline.

Les travaux d'Homolle, de Nativelle et de Tanret, et la découverte de la digitaline cristallisée ont jeté une vive lumière sur l'étude de la digitaline et élucidé beaucoup de points obscurs. Néanmoins, l'histoire chimique de ce corps laisse encore beaucoup à désirer.

Propriétés chimiques et physiques. — Avant la découverte des procédés de Nativelle, Homolle et Tanret, la digitaline avait l'aspect d'une poudre blanche inodore, difficilement cristallisable, d'une saveur amère excessive, se faisant surtout sentir à l'arrière-bouche, susceptible de provoquer de violents éternuements lorsqu'elle est disséminée en particules très ténues dans l'air.

Fort peu soluble dans l'eau, elle se dissolvait en toutes proportions dans l'alcool faible.

Depuis la connaissance des procédés d'extraction d'Homolle, Nativelle et Tanret, on ne prépare que la digitaline cristallisée. Kossmann lui attribue la formule $C^{15}H^{25}O^{5}$.

Les cristaux de la digitaline sont formés d'aiguilles fines et déliées, groupées autour d'un même axe, blanches et brillantes; parfois les cristaux forment des houppes soyeuses très belles.

Nativelle la caractérise comme suit :

La digitaline cristallisée est neutre, non azotée, sans odeur, d'une amertume intense, persistante, qui rappelle celle de la digitale.

Comme cette substance est à peine soluble dans l'eau, sa saveur sur la langue est longue à se développer; pour bien l'apprécier, il suffit d'en dissoudre une parcelle dans une goutte d'alcool, une trace de ce soluté permettra d'en constater l'amertume.

La digitaline cristallisée est très soluble dans le chloroforme pur, elle s'y dissout à froid en toute proportion. Ce caractère sert à distinguer sa pureté.

L'alcool à 90°, à la température ordinaire, la dissout bien; 12 parties au plus suffisent; bouillant, il n'en faut que la moitié; elle cristallise par le refroidissement.

L'alcool anhydre la dissout moins bien, et les cristaux qui s'en déposent sont plus courts.

L'éther à 65°, exempt d'alcool, n'en dissout que des traces.

La benzine pure ne la dissout pas mieux que l'éther.

L'eau la dissout à peine, même à la température de l'ébullition; cependant elle contracte une saveur amère assez prononcée.

L'acide sulfurique la dissout en prenant une teinte verte qui passe au rouge groseille par le brome en vapeur; étendu d'eau, le soluté redevient vert.

L'acide azotique la dissout sans coloration d'abord, puis prend une légère teinte jaune qui persiste par l'addition de l'eau.

L'acide chlorhydrique la dissout avec une coloration jaune verdâtre qui, de plus en plus, passe au vert émeraude; en étendant d'eau, la digitaline se dépose sous forme résineuse.

Chauffée au-dessous de 100°, elle devient très élastique. Cette propriété est remarquable lorsqu'on la sèche au bain-marie pour la soumettre au chloroforme; par la trituration, elle est lancée aux parois de la capsule et jusque sur les doigts, où elle adhère et ne se détache que difficilement.

Exposée à la flamme sur une lame de platine, elle fond sans se colorer en un bouton transparent, puis répand d'abondantes vapeurs blanches, brunit et disparaît bientôt sans laisser de traces.

Nativelle a constaté que toutes les parties de la digitale : pédoncules, nervures de feuilles, racines et fleurs, contiennent les mêmes principes. Les semences seules font exception : la digitaline cristallisée n'y existe pas; mais elles sont très riches en digitaline amorphe et renferment en outre une substance cristallisée très soluble aussi dans l'eau, qui pourrait bien être, d'après Nativelle, un hydrate de la digitaline insoluble et à laquelle il a donné le nom de digitaléine cristallisée.

La digitaline cristallisée n'est pas le seul principe actif de la digitale. Ce végétal en renferme plusieurs autres. Quelques auteurs lui en attribuent jusqu'à trois. Il est certain qu'il contient deux matières amères très différentes et par leurs propriétés chimiques, et par leur composition centésimale : la digitaline cristallisée insoluble et la digitaline soluble. Néanmoins, elles paraissent posséder toutes les deux des propriétés toxiques d'une intensité à peu près égale ; mais la digitaline cristallisée étant la seule dont les propriétés physiologiques soient bien connues, on devra la préférer à la digitaline soluble jusqu'à ce que des expériences comparatives aient fait connaître sa valeur thérapeutique.

Selon Kosmann, la digitaline soluble est un principe immédiat tellement altérable par l'action des agents énergiques, tels que les acides, l'eau et la chaleur, que les différents produits qui ont été retirés de la plante sous les noms de digitasoline, digitaline, digitalétine, paradigitalétine et digitalérétine, dérivent tous d'un même principe immédiat, la digitaline soluble. Elle se trouve dans la plante à l'état soluble, mais s'altère partiellement dans la plante même par l'action des agents aqueux, salins ou acides avec lesquels elle est en contact dans le tissu végétal ; de sorte qu'elle se dissocie en partie en digitaline insoluble et en glucose. C'est pourquoi l'on retire toujours de la plante la digitaline soluble et la digitaline insoluble. Pour lui, ces deux digitalines, soluble et insoluble, sont des glucosides.

Une molécule de chacune des deux digitalines, soluble et insoluble, étant traitée par l'acide sulfurique ou chlorhydrique étendu, se dissout, la première en une molécule de digitalérétine et en deux molécules de glucose, la deuxième en une molécule de digitalérétine et en une molécule de glucose.

Outre la digitaline soluble et insoluble, on obtient encore dans la préparation de ce principe, la digitaline amorphe, qui est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et partiellement soluble dans le chloroforme ; elle se trouve dans les premières eaux mères de la digitaline cristallisée.

D'après Walz, la digitaline incristallisable, mise en suspension dans l'eau additionnée d'acide sulfurique, se décompose complètement : il se dépose de la digitalérétine et de la paradigitalétine ; il reste en solution une matière glucosique qui réduit l'oxyde de cuivre de ses dissolutions alcalines.

Extraction. — Il existe plusieurs procédés d'extraction pour la digitaline. Les plus connus et ceux qui sont ordinairement les plus suivis sont le procédé Nativelle et le procédé Tanret.

Procédé Nativelle. — On prend 100 parties d'eau, 100 parties de feuilles de digitale en poudre grossière et 25 parties d'acétate de plomb cristallisé. Le sel, dissous dans l'eau, est mélangé à la poudre et le tout laissé en contact pendant douze heures dans un appareil à déplacement. On verse alors de l'eau, la solution qui s'écoule est très chargée ; on en recueille 500 parties environ. On y ajoute 6 parties de phosphate de sodium en solution (ce sel est préférable au carbonate parce qu'il ne réagit pas comme lui par son alcalinité et qu'il précipite les sels terreux), on filtre, puis on verse dans la solution claire une solution filtrée faite avec 12 parties de tannin et 36 parties d'eau. Il se forme immédiatement un précipité volumineux qui ne tarde pas à se réunir en une masse molle, homogène ; on décante la liqueur, on lave trois ou quatre fois le précipité avec de l'eau chaude, on le sèche, puis on le mêle entièrement avec un poids égal au sien d'oxyde rouge de mercure réduit en poudre aussi fine que possible. On y ajoute 6 parties d'eau et le tout est abandonné pendant quarante-huit heures sous une cloche, afin que la dessiccation ne soit pas trop prompte et que la décomposition du tannate s'opère complètement. La masse est ensuite séchée à l'air libre, réduite en poudre grossière et placée dans un appareil à déplacement. On tasse légèrement et on verse dessus de l'alcool à 93° ; la liqueur qui s'écoule est peu colorée et d'une amertume excessive. On épuise complètement la masse à l'alcool chaud ; mais alors la solution est très colorée et, pour obtenir le principe actif incolore, il faut repasser par la série d'opérations qui viennent d'être décrites.

L'alcool obtenu par le traitement à froid, évaporé spontanément dans un endroit frais, donne, au bout de quelques jours, des cristaux blancs à aiguilles courtes et déliées : c'est la digitaline cristallisée. Lorsque l'alcool est entièrement évaporé, le liquide sirupeux restant est dissous dans 10 parties d'eau distillée ; on laisse déposer la partie cristallisable insoluble, puis le liquide aqueux décanté est abandonné dans un vase plat à l'évaporation spontanée ; il reste une laque transparente de teinte légèrement ambrée, d'une saveur âcre et amère, incristallisable, soluble en toute proportion dans l'eau et inaltérable à l'air : c'est la digitaline amorphe.

Nativelle obtient ainsi 1 p. c. de digitaline soluble et 1 p. m. de digitaline insoluble.

Ce procédé est donc utile surtout pour extraire la digitaléine soluble. La plus grande partie de la digitaline est restée dans les résidus. Pour l'obtenir, on prend 100 parties de résidus secs provenant de l'opération précédente, on les mêle avec un poids égal d'alcool à 50° et on laisse en contact pendant douze heures. Le tout est mis ensuite dans un appareil à déplacement et épuisé par de l'alcool de même degré ; on en recueille 300 parties environ. La liqueur est fortement colorée en jaune foncé et très amère ; on ajoute une solution faite avec 4 grammes d'acétate de plomb cristallisé ; la liqueur filtrée est additionnée d'une solution contenant 2 grammes de phosphate de sodium ; une partie de la matière colorante jaune est ainsi enlevée ainsi que l'excès de plomb, et la liqueur filtrée est abandonnée à l'air libre.

Lorsque tout l'alcool est évaporé, on ajoute à la matière sirupeuse jaunâtre qui reste 1 1/2 partie de tannin en solution filtrée. Le tannate formé est traité comme le précédent, avec cette différence qu'il faut cette fois se servir de litharge à la place de l'oxyde rouge de mercure, parce qu'elle enlève mieux la matière colorante jaune qui accompagne la digitaline dans cette opération et dont on ne peut la débarrasser complètement qu'en la faisant cristalliser plusieurs fois.

Ce procédé donne 1 p. c. de digitaline cristallisée insoluble.

Procédé Tanret. — Les feuilles de digitale sont grossièrement pulvérisées (on rejette le dernier quart), mélangées intimement avec leur poids d'alcool à 25° centésimaux, puis traitées par déplacement. Quand la lixiviation a été bien conduite, la plus grande partie de la digitaline a passé dans les quatre premières portions recueillies. Alors on agite cette liqueur avec environ le quinzième de son poids de chloroforme et on laisse reposer. Quand le chloroforme est bien séparé, on l'enlève avec un entonnoir à robinet et on recommence d'agiter avec une nouvelle dose de chloroforme, le vingtième seulement cette fois.

Le chloroforme des deux opérations, mêlé de matières extractives albumineuses qu'il a précipitées, est abandonné quelque temps au repos. On peut en retirer facilement les trois quarts. Il est coloré en vert brunâtre intense et contient la digitaline, la digitaléine, la chlorophylle et les matières grasses qu'il a enlevées au liquide alcoolique. On le lave avec son poids d'eau pour en séparer l'alcool qu'il a dissous, puis on l'agite avec un volume égal au sien d'une solution assez concentrée de tannin. Il se sépare alors du tannate de digitaline qu'il est facile de recueillir, qu'on malaxe avec du chloroforme nouveau pour entraîner celui qui est coloré et le souille, puis qu'on dissout dans de l'alcool à 90°.

Alors on délaye soit de l'oxyde jaune de mercure, soit mieux encore de l'oxyde de zinc, et l'on abandonne le mélange à lui-même en l'agitant de temps en temps. Il se forme un tannate métallique, et la digitaline mise en liberté se dissout dans l'alcool. On filtre, on agite avec du charbon animal lavé jusqu'à entière décoloration, on filtre de nouveau, puis on abandonne à l'évaporation. Si elle marche vite, on n'obtient que des grains de digitaline blanche que le microscope montre composés d'aiguilles rayonnant du centre. Quand la cristallisation n'augmente plus, on décante le liquide aqueux, qui contient la digitaléine ou digitaline soluble. La digitaline cristallisée est insoluble.

Lorsque la digitaline a passé à l'état de tannate, on se trouve arrêté par la même difficulté que dans les anciens procédés. Comment saura-t-on que ce tannate sera complètement décomposé par l'oxyde métallique qu'on emploie? Je la surmonte, dit Tanret, au moyen de l'artifice suivant, qui est de la plus grande précision et qui m'a été inspiré par celui que Berthelot indique dans ses cours pour s'assurer quand une liqueur tenant un précipité en suspension est encore colorée : « Une goutte de la liqueur trouble étant déposée avec précaution sur du papier à filtrer blanc, le précipité forme une tache bien nette entourée d'une auréole de la liqueur filtrée par capillarité, auréole colorée ou incolore, selon que la liqueur est colorée ou non. » Je me sers donc du liquide filtré de l'auréole pour voir quand le tannate de digitaline est décomposé.

A cet effet, on la touche avec une baguette de verre trempée dans une solution étendue de perchlorure de fer, et tant qu'elle noircit, c'est qu'il reste du tannate en dissolution. S'il ne se forme plus de tache, c'est que tout le tannin est précipité en combinaison avec les oxydes de zinc et de mercure.

De la sorte, jamais la digitaline que j'obtiens ne peut contenir du tannin, tandis que celles du commerce en renferment souvent.

La digitaline n'existe pas seulement dans la digitale pourprée. Elle existe dans beaucoup d'autres espèces, parmi lesquelles nous citerons les suivantes : *Digitalis lutea*, *Digitalis grandiflora*, *Digitalis parviflora*, *Digitalis ferruginea*, *Digitalis lœvigata*. Les deux dernières espèces seraient même plus dangereuses que la digitale pourprée, *Digitalis purpurea*. Toutes ces plantes appartiennent à la famille des scrophulariées.

Doses, formules. — Avant la découverte de la digitaline cristallisée, on se servait de différentes espèces de digitaline qui variaient d'action suivant le mode employé pour leur préparation. On se servait habituellement de la digitaline d'Homolle et Quévenne. Cette substance était considérée cent fois plus active que la poudre de digitaline. La digitaline cristallisée a une action dix fois plus grande que celle d'Homolle et Quévenne. La digitaline cristallisée, qui jouit d'une composition toujours identique et possède des effets toujours semblables, doit définitivement remplacer toutes les variétés de digitaline qui se trouvent dans le commerce.

Elle doit s'employer à la dose de 1/10 de milligramme. Cette dose est suffisante pour débuter, et comme on sait que l'action de la digitaline s'accuse de plus en plus chaque jour, lors même qu'on n'en augmente pas les doses, il vaut mieux restreindre ces dernières que de les augmenter.

Granules.

Digitaline cristallisée	10 centigrammes.
Sucre.	50 grammes,

pour 1,000 granules que l'on préparera à la manière des anis de Verdun. Ces granules, contenant 1/10 de milligramme de digitaline, peuvent être administrés à la dose de 3 ou 4 dans les vingt-quatre heures, suivant la force et l'état du malade.

Pommade.

Digitaline cristallisée. . . . . 1 milligramme.

Faire dissoudre dans quelques gouttes d'alcool et incorporer dans

Axonge balsamique . . . . . 20 grammes.

En frictions dans l'anasarque.

Potion.

Digitaline cristallisée. . . .	5 milligrammes.
Eau de laitue	200 grammes.
Sirop de fleurs d'orangers. . .	50 —

Dissoudre la digitaline dans quantité suffisante d'alcool et ajouter à l'eau et au sirop. A prendre par cuillerées en quarante-huit heures.

Sirop de digitaline.

Sirop simple.	1,000 grammes.
Digitaline cristallisée . . .	5 milligrammes.

Faire dissoudre la digitaline dans q. s. d'alcool et ajouter au sirop.

Solution pour injections hypodermiques.

Digitaline cristallisée	1 centigramme.
Chloroforme	1 gramme.
Vaseline liquide médicinale . . .	5 grammes.

On dissout la digitaline dans le chloroforme, puis on ajoute la vaseline.

Toxicologie. — L'action de la digitaline sur l'organisme est très énergique. Une dose de 2 à 3 centigrammes suffit pour tuer un chien de moyenne taille du poids de 12 à 15 kilogrammes.

Recherche du poison. Réactions. — Les parties spécialement désignées pour les recherches sont les vomissements et les déjections alvines, l'estomac et les intestins. La digitaline semble passer difficilement dans l'urine.

On emploie généralement la méthode de Stass modifiée par Otto. Dragendorff recommande aussi la méthode de Stass, mais avec des modifications qu'il lui a apportées et qu'il regarde comme préférables à celles d'Otto. Voici en quoi consiste son procédé : On acidule les matières avec l'acide sulfurique étendu. Cet acide décompose bien un peu de digitaline, mais cette décomposition est insignifiante et il en reste toujours assez pour qu'on puisse la caractériser. Toutefois, si les matières ne renferment pas trop d'eau, il est préférable de remplacer l'acide sulfurique par l'acide acétique cristallisable, et de les épuiser ensuite par l'eau. Puis on agite la solution acidulée avec le pétrole ou l'huile de naphte, qui enlève un grand nombre de substances étrangères, et le résidu est traité par la benzine bouillante, qui dissout la digitaline. Lorsque cette dernière a été complètement enlevée après un certain nombre de traitements par la benzine, on agite finalement le liquide avec le chloroforme, qui s'empare de la digitaline.

Les données suivantes, qui résultent des expériences de Th. Lafon, ne doivent pas être ignorées des experts chimistes.

Dans les intoxications lentes par la voie stomacale, on ne retrouve jamais la digitaline ni dans l'urine, ni dans le sang, ni dans le foie, ni dans les reins, ni dans la rate, ni dans les poumons, ni dans le cerveau. On ne pourra caractériser la présence de la digitaline dans le foie, les reins et la rate que dans les cas où l'administration du poison par la voie stomacale aura été pratiquée à des doses massives telles que 10 centigrammes et lorsqu'il n'y aura pas de déperdition du poison par les vomissements.

Dans les intoxications par la voie stomacale, on caractérise assez facilement la digitaline dans les vomissements, dans le contenu de l'estomac et dans les intestins.

Dans les intoxications par la voie stomacale, il est impossible de caractériser la digitaline dans les organes d'animaux ayant subi une inhumation plus ou moins prolongée.

Dans les intoxications par voie hypodermique, on ne retrouve jamais la digitaline, sinon lorsqu'on opère cette recherche sur les muscles voisins de la région où a été pratiquée l'injection.

Dans les intoxications par voie extra-veineuse, on ne retrouve la digitaline qu'à la condition d'opérer la recherche de cette substance dix à vingt minutes après l'injection.

Nous avons fait connaître les divers caractères qui distinguent la digitaline. Nous n'y reviendrons pas. Nous nous contenterons ici de signaler d'une manière spéciale la réaction suivante, qui a été découverte par Th. Lafon :

Si l'on met une trace de digitaline en présence de l'acide sulfurique alcoolisé et d'une trace de perchlorure de fer, on obtient une magnifique coloration bleu verdâtre. Il convient d'opérer comme il suit : humecter la substance avec une très minime quantité du mélange (acide sulfurique et alcool à parties égales), chauffer légèrement jusqu'à apparition d'une teinte jaunâtre ; ajouter enfin une goutte de perchlorure de fer étendu. Cette coloration est persistante au moins durant vingt-quatre heures ; elle est sensible au dixième de milligramme. Au lieu du perchlorure de fer, on peut avoir recours à un oxydant d'une autre nature, tel que l'eau de chlore, l'eau bromée, l'eau iodée, le permanganate de potasse, l'hypochlorite de chaux.

Quant à l'expérimentation physiologique qui a joué un si grand rôle dans la malheureuse affaire du Dr Couty de la Pommerais, nous dirons qu'elle ne peut servir que de contrôle lorsque la nature de la substance est chimiquement démontrée. Dans l'état actuel de la science, elle ne peut à elle seule établir l'identification d'une substance toxique.

DULCAMARINE.

La douce amère, *Solanum dulcamara*, de la famille des solanées, contient un glucoside qui a été découvert par Pfaff. Ce corps a été étudié par Biltz, Wittstein et Geissler.

Propriétés physiques et chimiques. — La dulcamarine est légèrement jaune; elle n'a pas d'odeur. Sa saveur, d'abord amère, devient sucrée; elle se dissout dans 5 parties d'alcool bouillant et dans 8.5 parties d'alcool bouillant à 90° C. Dans 25 parties d'eau chaude et 30 parties d'eau froide, sa solution aqueuse mousse beaucoup quand on l'agite; elle est insoluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, l'éther de pétrole. L'éther acétique et l'acide acétique la dissolvent bien. L'acide tannique la précipite. A 105°, elle perd 5 p. c. d'eau, fond à 160° C., brunit vers 205° et se décompose au delà de cette température en donnant des vapeurs neutres au papier de tournesol.

Chauffée à 100° avec dix ou douze fois son poids d'acide sulfurique au dixième, elle se décompose en dulcamarétine et en sucre. Dès que le mélange a atteint une température de 50 à 60°, il s'en dégage une odeur de miel. La liqueur prend une teinte orangée qui passe au brun; la réaction a lieu suivant l'équation : $C^{44}H^{34}O^{20} + 2H^{2}O^{2} = C^{32}H^{25}O^{12} + C^{12}H^{12}O^{12}$.

La dulcamarétine est amorphe, résinoïde, brunâtre, inodore et insipide; elle adhère aux dents quand on la mâche; elle est insoluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'alcool amylique.

Les acides colorent la dulcamarine en jaune rouge, les alcalis la dissolvent. Elle n'est pas précipitée par le chlorure de platine.

Extraction. — Deux procédés sont usités pour l'extraction de la dulcamarine.

Premier procédé. — On fait digérer l'extrait aqueux des tiges de douce amère avec du noir animal lavé en grains jusqu'à disparition de la saveur amère. Le charbon saturé est lavé à l'eau chaude, desséché et épuisé par l'alcool, qui s'empare du glucoside et l'abandonne par évaporation.

Deuxième procédé. — On précipite l'extrait de douce amère par le tannin, on triture le tannate avec la chaux, on dessèche et on épuise par l'alcool bouillant. Ce liquide alcoolique privé de tannin par digestion avec l'oxyde de plomb laisse la dulcamarine par évaporation.

Ces deux méthodes d'extraction fournissent de la dulcamarine impure renfermant des proportions variables d'azote. Pour la purifier, on dissout le produit brut dans l'eau, on ajoute quelques gouttes d'ammoniaque qui sépare peu à peu un précipité gélatineux; après filtration, on précipite par l'acétate neutre de plomb.

La combinaison plombique lavée et mise en suspension dans l'alcool cède à celui-ci la dulcamarine par l'action de l'hydrogène sulfuré.

ÉCHUJINE.

L'échujine a été isolée par K. Bœhm; elle est contenue dans l'extrait de l'*Adenium Bœhmianum*, Schinz. Cet extrait, qui se présente sous forme d'une masse cassante, inodore, amère, constitue le poison des flèches des naturels de l'Afrique sud-est.

Propriétés chimiques et physiques. — L'échujine est cristallisée; elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool. Sa solution aqueuse est neutre et préci-

pite par le tannin. Traitée pendant un temps prolongé par l'acide sulfurique dilué, l'échujine réduit la liqueur de Fehling.

Préparation. — On traite par l'alcool le poison des flèches; on précipite par l'éther absolu, on filtre, on reprend par l'alcool et le charbon animal, on filtre de nouveau et par l'évaporation on obtient l'échujine cristallisée.

Action physiologique. — L'échujine est un poison extrêmement violent. Une dose de 0.0006 est mortelle chez le chien. Les expériences qui ont été faites ont permis d'observer les symptômes suivants :

Chez la grenouille, contractions violentes du cœur, et son arrêt en systole;

Chez le lapin, dyspnée, faiblesse et convulsions;

Chez le chien, salivation, vomissements répétés, faiblesse et convulsions.

Les phénomènes toxiques convulsifs différencient complètement l'échujine de tous les autres poisons cardiaques connus. On n'a jamais noté d'élévation quelque peu notable de la pression sanguine.

ELLÉBORÉINE.

L'elléboréine est contenue dans les racines de l'ellébore noir et de l'ellébore vert, *Helleborus niger* et *viridis*, de la famille des renonculacées. L'étude de ce corps a été faite par Husemann et Marmé.

Propriétés chimiques et physiques. — L'elléboréine cristallise en aiguilles microscopiques blanchissant rapidement à l'air et fournissant une poudre très hygroscopique. Elle possède une saveur amère; elle est très soluble dans l'eau, moins dans l'alcool, et insoluble dans l'éther.

Soumise à l'action de la chaleur, l'elléboréine ne subit pas d'altération à 160°; entre 220 et 230°, elle se ramollit, brunit et fond à 280°; à une température plus élevée, elle se charbonne en dégageant des vapeurs empyreumatiques.

L'acide sulfurique la dissout avec une couleur brun rouge passant peu à peu au violet; les alcalis sont sans action.

Bouillie avec les acides sulfurique et chlorhydrique étendus, elle se dédouble en sucre et en elléborétine, d'après l'équation suivante : $C^{26}H^{44}O^{15} = C^{14}H^{20}O^{3} + 2C^{6}H^{12}O^{6}$.

Extraction. — On fait bouillir dans l'eau les racines coupées en morceaux et on traite la décoction par de l'acétate de plomb en évitant qu'il y ait excès. On sépare par filtration le précipité formé, on débarrasse le liquide filtré du plomb qu'il contient au moyen du sulfate ou du phosphate de soude, on concentre par l'évaporation et on ajoute du tannin tant qu'il se forme un précipité. Le tannate est exprimé, lavé avec un peu d'eau, puis exprimé de nouveau, délayé dans l'alcool et additionné d'un excès d'oxyde de plomb. Le mélange évaporé au bain-marie est épuisé par de l'alcool bouillant et la solution alcoolique est précipitée par l'éther.

ELLÉBORINE.

Dans les racines de l'ellébore noir et vert, l'elléboréine est toujours accompagnée d'un second glucoside, l'elléborine, qui a été découverte par Bastick.

Propriétés chimiques et physiques. — L'elléborine cristallise en aiguilles blanches brillantes groupées autour d'un point. A l'état sec, elle est insipide; en solution alcoolique, elle possède une saveur âcre et brûlante; elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther et les huiles grasses, mais soluble dans l'alcool bouillant et le chloroforme. L'elléborine se dissout lentement dans l'acide sulfurique et le colore en rouge cramoisi. L'eau précipite de cette dissolution la majeure partie de l'elléborine; une petite quantité s'est scindée en sucre et en une matière résineuse, l'elléborésine. Les acides étendus et

bouillants produisent la même décomposition, mais elle n'est pas complète, même après une ébullition prolongée pendant plusieurs jours. Les alcalis sont sans action sur elle.

Une solution sirupeuse de chlorure de zinc convertit rapidement l'ellé-borine en sucre et en elléborésine.

Une température de 250° C. ne l'altère pas; elle fond et se charbonne à une température plus élevée.

Extraction. — On épuise par de l'alcool bouillant les racines d'ellébore vert coupées en morceaux. Les liquides alcooliques sont réunis et concentrés fortement par distillation. Le résidu renferme l'elléborine, l'elléboréine et une huile grasse verte. Le résidu est repris par de grandes quantités d'eau bouillante; l'elléborine insoluble dans l'eau pure se dissout en présence de l'elléboréine. La solution aqueuse filtrée pour séparer l'huile dépose après l'évaporation l'elléborine à l'état cristallin; elle est purifiée par des lavages à l'eau, et ensuite par cristallisation dans l'alcool bouillant.

L'ellébore vert est plus riche en elléborine que l'ellébore noir, qui n'en renferme que des traces.

Les racines de plantes âgées sont plus riches en elléborine que celles de plantes jeunes; elles en renferment quatre à cinq fois plus que celles-ci.

ÉRICOLINE.

L'éricoline, qui accompagne en très petite quantité, il est vrai, l'arbutine dans l'*Arctostaphylos urva ursi*, se trouve dans plusieurs plantes de la famille des éricacées, et particulièrement dans le *Ledum palustre*, le *Calluna vulgaris*, le *Rhododendron ferrugineum*. Ce glucoside a été l'objet de nombreuses expériences. Il a été particulièrement étudié par Rochleder, Schwartz et Kawalier.

Propriétés chimiques et physiques. — L'éricoline, chauffée avec de l'acide sulfurique étendu, se dédouble en éricinol et en glucose $C^{34}H^{56}O^{21}+4H^2O = C^{10}H^{16}O+4C^6H^{12}O^6$.

Extraction. — On connaît deux procédés pour l'extraction de l'éricoline : 1° Le procédé Kawalier; 2° le procédé Rochleder et Schwartz.

1° *Procédé Kawalier.* — Kawalier sépare l'éricoline des eaux mères de la préparation de l'arbutine en les chauffant avec l'acide sulfurique ou l'acide chlorhydrique; il se dépose une matière résineuse qu'on purifie en la dissolvant dans l'alcool et précipitant la solution par l'eau.

2° *Procédé Rochleder et Schwartz.* — On soumet les feuilles hachées du *Ledum palustre* à l'ébullition avec de l'eau pendant plusieurs heures, concentrant la liqueur, précipitant par le sous-acétate de plomb, filtrant et réduisant le liquide par l'évaporation au tiers de son volume. On sépare alors l'excès de plomb par l'acide sulfurique, on évapore à consistance d'extrait et on reprend par un mélange d'alcool et d'éther.

ESCULINE.

L'esculine a été retirée de l'écorce des fruits du marronnier d'Inde, *Æsculus hippocastanum*, par Canzomiri, Minor, Kalkbrunner, Tromsdorff, Jonas, Rochleder et Schwartz, C. Zwenger, Mouchon, Faithorne, Liebermann et Knietsch, Schiff ont tout particulièrement étudié ce corps et fait sur lui de nombreuses recherches.

Propriétés chimiques et physiques. — L'esculine se présente à l'état de pureté sous la forme de cristaux prismatiques d'un blanc éclatant, souvent réunis en aigrettes. Elle est inodore et possède une saveur amère; elle est peu soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'eau bouillante, soluble dans 24 parties d'alcool bouillant, très peu soluble dans l'éther.

Sa solution aqueuse est incolore par transmission et bleue par réflexion;

cet effet est tellement sensible qu'on l'observe avec une solution de 1 partie d'esculine dans 1,500 parties d'eau. Il est augmenté par l'addition des alcalis et disparaît par les acides.

Elle ne précipite pas les sels métalliques, excepté le sous-acétate de plomb; elle forme avec ce corps un précipité jaunâtre qui se décompose en partie par les lavages.

Soumise à l'action de la chaleur, l'esculine fond à 160° et ne cristallise pas par le refroidissement. Une chaleur plus forte la décompose. Chauffée au réfrigérant ascendant avec de la magnésie, elle donne un composé dont la solution est rouge et fluorescente. En maintenant quelque temps l'esculine à 200° et reprenant ensuite par l'eau, on constate que ce corps se dédouble en glucosane et en esculétine. En solution aqueuse, l'esculine rougit et est décomposée par le chlore.

Lorsqu'on ajoute du brome à une solution acétique d'esculine, on obtient un précipité cristallin peu soluble dans l'alcool et l'éther, cristallisant dans l'acide acétique chaud en petites aiguilles fusibles à 193-195° : c'est la dibromoesculine.

On obtient la dibromopentacétesculine par l'action de l'anhydride acétique sur la dibromoesculine; elle cristallise dans l'alcool en aiguilles fusibles à 203-206°.

Par l'action de l'anhydride acétique, l'esculine donne de l'hexacétylesculine.

Lorsqu'on chauffe l'esculine au bain-marie avec une quantité d'eau suffisante pour la dissoudre à chaud et à laquelle on a préalablement ajouté 1/8 de son volume d'acide sulfurique, la liqueur se colore en jaune et, au bout de quelque temps, il se dépose sur les bords de la capsule des aiguilles dont la quantité augmente peu à peu. Ce corps cristallisé est un nouveau principe qui a reçu le nom d'esculétine; il se forme en même temps une certaine quantité de glucose qui reste en dissolution. L'esculétine forme à l'état de pureté des lamelles ou des aiguilles semblables aux cristaux d'acide benzoïque.

Le même dédoublement s'opère sous l'influence de l'acide chlorhydrique et de l'émulsine et la réaction a lieu d'après la formule : $C^{21}H^{24}O^{13}+3H^{2}O = C^{9}H^{6}6^{4}+2(C^{6}H^{12}O^{6})$.

Extraction. — Trois procédés sont suivis pour l'extraction de l'esculine: 1° le procédé Canzomiri; 2° le procédé Faithorne; 3° le procédé Liebermann et Knietsch.

1° *Procédé Canzomiri.* — On précipite la solution de l'extrait aqueux de l'écorce du marron d'Inde par l'acétate de plomb, on filtre, on sépare l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré et on évapore à consistance de sirop. Au bout de quelques jours, l'esculine cristallise et on la purifie en la faisant recristalliser dans l'alcool bouillant à 40° centésimaux, puis dans l'eau bouillante.

2° *Procédé Faithorne.* — L'écorce de marronnier d'Inde pulvérisée est humectée d'ammoniaque, puis épuisée par ce liquide; on évapore après addition d'alumine, de façon à obtenir une pâte que l'on sèche, que l'on broie et que l'on reprend par l'alcool à 95°. L'esculine cristallise par refroidissement. Pour la purifier, on la laisse en contact pendant vingt-quatre heures avec de l'eau additionnée d'un demi-volume d'éther.

3° *Procédé Liebermann et Knietsch.*— On dessèche au bain-marie l'extrait aqueux de châtaignier. On le pulvérise et on reprend par l'alcool fort. L'esculine cristallise par concentration de l'alcool.

Certaines écorces fournissent jusqu'à 3 p. c. d'esculine.

Dose, formules. — Contre les fièvres intermittentes, les névralgies périodiques et les entéralgies palustres, l'esculine est prescrite à la dose de 50 centigrammes à 2 grammes par jour.

Poudre.

Esculine	2	grammes.
Sucre	2	—

Triturer, mêler et diviser en cinq paquets à prendre à un peu d'intervalle, le plus loin possible de l'accès à venir.

Potion.

Esculine	2	grammes.
Teinture d'écorces d'oranges . .	10	—
Sirop	20	—
Eau	100	—

Mêler et donner en deux fois.

Sirop. (Mouchon.)

Esculine en poudre	125	grammes.
Alcool à 56°	2,500	—
Sirop de gomme	8,000	—

Faire dissoudre l'esculine dans l'alcool, filtrer et ajouter au sirop, distiller l'alcool dans le bain-marie d'un alambic.

EUPATORINE.

Rhiguis, le premier, a isolé le principe immédiat de l'eupatoire. Peter Collier l'a obtenu en traitant les feuilles d'*Eupatorium perfoliatum*. Rafius lui a donné le nom d'eupatorine. G. Latin a repris l'étude de ce corps, et a démontré qu'il constituait un glucoside.

Propriétés chimiques et physiques. — L'eupatorine se présente à l'état d'aiguilles cristallines d'un goût amer et nauséeux, solubles dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, les acides concentrés. Avec l'acide sulfurique, elle prend une couleur brun rougeâtre ; avec les acides chlorhydrique et nitrique, une couleur jaune; soumise à l'action de la chaleur, elle se volatilise sans résidu.

Par l'ébullition en présence des acides dilués, elle se dédouble en sucre et en une matière blanche.

FRANGULINE.

La franguline a été l'objet de nombreuses recherches; elle a été étudiée par Buchner, Casselmann, Faust, Kubly et Schwabe; elle est contenue dans l'écorce de bourdaine, *Rhamnus frangula*, de la famille des rhamnées.

Propriétés chimiques et physiques. — La franguline se présente sous forme de masse jaune à texture cristalline; elle est presque insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et l'éther froids, plus soluble dans ces liquides chauds; elle est très soluble dans les huiles grasses bouillantes, ainsi que dans l'essence de térébenthine et dans la benzine. Les alcalis fixes la dissolvent en rouge, l'ammoniaque fournit une solution incolore devenant rouge à la longue.

Sous l'influence de l'acide sulfurique, la franguline prend une coloration rouge; l'acide azotique concentré et froid la dissout sans altération; à chaud, il se produit de l'acide oxalique.

Soumise à l'action de la chaleur, la franguline, d'après Casselmann, entre en fusion vers 249° et se sublime; d'après Faust, cette substance fond vers 226°. C'est un glucoside qui possède les propriétés d'un acide faible, et qui se dédouble, sous l'influence des acides étendus et bouillants, en sucre et en acide frangulique, d'après l'équation suivante : $C^{20}H^{20}O^{10}+H^2O=C^{14}H^{10}O^5+C^6H^{12}O^6$.

Schwabe, d'après les recherches qu'il a faites sur la franguline retirée des écorces vieilles dans du *Rhamnus frangula*, attribue à la franguline une

plus grande proportion de carbone et lui donne la formule $C^{42}H^{20}O^{18}$. Pour lui, en présence des acides étendus et à l'ébullition, la franguline se dédoublerait en émodine et rhamnodulcite.

Extraction. — La franguline s'obtient en épuisant l'écorce de bourdaine par l'eau ammoniacale, en neutralisant par l'acide chlorhydrique et abandonnant au repos. Après un temps assez long, plusieurs semaines quelquefois, la franguline se dépose; pour la purifier, on précipite la dissolution bouillante de cette substance par une solution ammoniacale d'acétate neutre de plomb, on laisse déposer, puis on ajoute à la liqueur filtrée du sous-acétate de plomb qui entraîne la franguline. Ce précipité lavé est décomposé par l'hydrogène sulfuré, et le mélange de sulfure de plomb formé et de franguline insoluble est traité par l'alcool bouillant, qui enlève la franguline et la laisse déposer par le refroidissement à l'état cristallin. Souvent la franguline est mélangée d'un peu de soufre cristallisé provenant de l'acide sulfhydrique.

Propriétés. — La franguline n'a été l'objet d'aucune recherche, l'étude de son action physiologique et de ses propriétés thérapeutiques est à faire.

FRAXINE.

La fraxine a été découverte par le prince de Salm Horstmar dans l'écorce de frêne, *Fraxinus excelsior*, de la famille des jasminées.

Plus tard, sa présence a été démontrée par Dufour dans l'écorce du *Fraxinus ornus*, et par Stokes, Rochleder, Schwartz dans les écorces de différentes espèces d'œsculis et de pavia.

Propriétés chimiques et physiques. — La fraxine se présente à l'état d'aiguilles d'un blanc jaunâtre; elle possède une saveur d'abord amère, puis astringente; elle n'a pas d'odeur, elle est peu soluble à froid dans l'eau et dans l'alcool; elle se dissout facilement à chaud dans ces liquides. La dissolution aqueuse chaude présente une coloration jaune lorsqu'elle est concentrée et possède une réaction acide; lorsqu'elle est étendue, elle présente, à la lumière surtout, en présence d'une trace d'alcali, une fluorescence bleue qui disparaît par l'action des acides. Du charbon animal agité avec une dissolution alcoolique de fraxine enlève complètement cette dernière.

Les alcalis font prendre à la fraxine en dissolution une coloration jaune de soufre. Les cristaux de fraxine se colorent même en jaune, lorsqu'on les fait séjourner dans une atmosphère qui contient de l'ammoniaque. Le sesquichlorure de fer colore en vert la dissolution de fraxine, et y détermine un précipité de couleur jaune citron. L'acétate de plomb ammoniacal y forme un précipité jaunâtre.

Soumise à l'action de la chaleur, la fraxine fond à une température assez basse, et se présente alors sous la forme d'une masse amorphe. En l'exposant à une température intense, elle se décompose; mais il se sublime une décoction filtrée est précipitée par l'acétate neutre de plomb. Filtrée de nouveau, elle est traitée par le sous-acétate de plomb, il se forme un second précipité qui est recueilli, lavé, mis en suspension dans l'eau et décomposé par l'hydrogène sulfuré. Le liquide filtré, qui est très fluorescent, contient de la fraxine et du tannin. Il est évaporé dans le vide jusqu'à siccité. On reprend alors le résidu par un peu d'eau qui abandonne la fraxine; on fait cristalliser cette substance dans l'alcool bouillant.

Procédé Rochleder. — Rochleder conseille le procédé suivant : on fait bouillir l'écorce de marronnier d'Inde avec de l'alcool à 35° Beaumé, on filtre et on précipite par une solution alcoolique de sous-acétate de plomb. Le précipité lavé à l'alcool est décomposé par l'hydrogène sulfuré; on évapore la liqueur filtrée dans le vide à siccité, on pulvérise le résidu qu'on broye avec une petite quantité d'eau à 0°, puis on filtre rapidement. L'acide tannique étant ainsi séparé, il reste la fraxine, qu'on lave avec de l'eau à 0° et qu'on fait cristalliser de nouveau après dissolution dans l'eau bouillante.

certaine quantité d'un produit cristallisé, dont la solution dans l'eau possède la fluorescence bleue et prend une teinte jaune par l'addition d'une petite quantité d'ammoniaque.

La fraxine traitée à chaud par les acides chlorhydrique et sulfurique étendus, se dédouble en glucose et en une nouvelle substance, la fraxétine. Ce dédoublement, d'après Rochleder, doit s'opérer par l'équation suivante :

$$\underset{\text{Fraxine.}}{C^{16}H^{18}O^{10}} + H^2O = \underset{\text{Glucose.}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Fraxétine.}}{C^{10}H^8O^5}$$

La fraxétine est incolore, sans odeur, possédant un goût astringent et une réaction acide, elle cristallise en tables rhomboïdales.

Extraction. — La fraxine s'obtient en faisant une décoction aqueuse de l'écorce de *Fraxinus excelsior*, récoltée au moment de la floraison ; cette

Doses, formules. — La fraxine se donne à la dose de 1 gramme à 1gr50 par jour. Elle peut être employée sous forme de pilules, poudre et sirop.

Pilules.

Fraxine	1gr50.
Extrait de gentiane.	2 grammes.

Faire huit pilules à prendre une toutes les heures.

Poudre.

Fraxine	1 gramme.
Sucre en poudre	1 —

Mêler et diviser en 5 paquets à prendre toutes les demi-heures.

Sirop.

Fraxine	5 grammes.
Alcool chaud.	20 —
Sirop de sucre	100 —

Faire dissoudre la fraxine dans l'alcool, ajouter au sirop.
Dose : Trois cuillerées à soupe par jour.

FUSTINE.

La fustine est un glucoside découvert par Schmid dans le bois de fustet.

Propriétés chimiques et physiques. — La fustine se présente sous l'aspect de fines aiguilles blanches douées d'éclat argentin, fusibles à 218-219° en se décomposant ; elle est soluble dans l'eau bouillante, l'alcool et les alcalis étendus, peu soluble dans l'éther ; l'acétate de plomb la précipite en jaune, et l'acétate de cuivre en jaune brun. Le chlorure ferrique colore ses solutions en vert. L'acide sulfurique étendu scinde lentement à 100° la fustine en fusétine et en un sucre qui paraît être constitué par l'isodulcite.

Extraction. — On épuise par l'eau 10 kilogrammes de bois de fustet râpé, on précipite incomplètement par l'acétate de plomb, qui élimine les impuretés ; on traite le liquide filtré par l'hydrogène sulfuré, qui précipite le plomb. On concentre au bain-marie : on sature par le sel marin, qui précipite du tannin, on filtre et on épuise par l'éther acétique. En abandonnant la liqueur à l'évaporation spontanée sur un verre de montre de grande dimension, il se précipite de belles aiguilles de fustine ; elles sont un peu souillées de résine ; on les purifie par un nouveau traitement au sel marin.

GASTROLOBINE.

Le *Gastrolobium bilobum*, arbuste de la famille des légumineuses, contient un glucoside auquel on a donné le nom de gastrolobine. Il a été étudié par Baron, Mueller et L. Rummel.

Propriétés physiques et chimiques. — La gastrolobine se présente en masse amorphe noirâtre, hygroscopique. Elle a une odeur et une saveur rappelant celles du sassafras.

GENTIOPICRINE.

La gentiopicrine constitue le principe amer de la gentiane. Il a été isolé par Ludwig et Kromeyer.

Propriétés chimiques et physiques. — La gentiopicrine cristallise en aiguilles incolores Elle n'a pas d'odeur. Sa saveur est extrêmement amère. Elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool. L'éther ne la dissout pas. Avec les alcalis caustiques, elle donne une solution jaune.

Sous l'influence des acides, même de l'acide oxalique ou acétique, elle se dédouble en sucre pouvant fermenter et en une matière amorphe jaune brunâtre, la gentioginnée.

Extraction. — La racine fraîche de gentiane est épuisée par l'alcool. On distille; l'extrait alcoolique est dissous dans l'eau, et la solution aqueuse est agitée avec du charbon animal. Ce charbon enlève le principe amer, on l'épuise par l'alcool, et la solution alcoolique est évaporée; il reste un extrait qui est repris par l'eau et décoloré par l'acétate de plomb. L'excès de plomb est enlevé par l'hydrogène sulfuré, et la solution filtrée, puis évaporée jusqu'en consistance sirupeuse, laisse déposer la gentiopicrine.

Action physiologique. — L'action physiologique de la gentiopicrine a été étudiée par Küchenmeister sur les animaux. Pour lui, cet agent agit aussi efficacement sur la rate que le sulfate de quinine; il constitue le succédané le plus précieux du quinquina. Il a une action rapide.

Effets thérapeutiques. — La gentiopicrine représente le principe actif de la gentiane. Elle possède, par conséquent, les propriétés de la plante. Elle est recommandée comme tonique, fébrifuge, et peut être administrée avec un plein succès dans les dyspepsies et les fièvres intermittentes.

GLOBULARINE.

L'analyse de la plante connue sous le nom de *Globularia alypum* a permis à Walz la découverte de la globularine. Ce glucoside existe dans un grand nombre de plantes de la même espèce et particulièrement dans les *Globularia vulgaris*, *Nudicaulis cordifolia*, *nana*, etc. Heckel et Schlagdenhauffen l'ont étudié dans ces derniers temps.

Propriétés chimiques et physiques. — La globularine est une substance incristallisable; elle se présente sous forme d'une poudre blanche fusible en une masse résineuse; elle est précipitée de ses solutions aqueuses par l'iode, le brome, le tannin. Les solutions métalliques ne la précipitent pas; elle est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme.

La globularine soumise à l'ébullition, à l'action de la potasse et du permanganate de potasse donne de l'hydrure de benzoïle Elle a pour formule $C^{15}H^{20}O^{8}$. Les acides minéraux la dédoublent en glucose et en un principe résineux, la globularétine.

Extraction. — On épuise les feuilles de la *Globularia alypum* par le chloroforme. On traite l'extrait chloroformique par l'acétate neutre et l'acétate basique de plomb; il se forme un abondant précipité renfermant surtout du tannin et de la matière colorante; la liqueur débarrassée de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré donne la globularine par évaporation.

GLUCODRUPOSE.

La glucodrupose a été découverte par J. Erdman; on la trouve dans les concrétions qui se forment par le durcissement des cellules dans les poires, les coings, les nèfles et différents autres fruits.

Propriétés chimiques et physiques. — La glucodrupose se présente sous forme de petits grains de couleur jaune rougeâtre pâle; chauffée sur une

lame de platine, elle brûle sans fondre; chauffée dans un petit tube, elle fournit une matière acide volatile et des vapeurs âcres. L'iode ne la bleuit pas. Lorsqu'on triture la glucodrupose avec de l'acide sulfurique concentré et qu'on fait bouillir la dissolution après avoir ajouté de l'eau, elle réduit, si on la sursature préalablement par la potasse, la liqueur de Fehling. Chauffée avec de l'acide azotique, elle se dissout en partie; elle est insoluble dans l'eau, l'éther, l'acool, le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, les acides dilués, les alcalis. Desséchée à 100°, elle présente la composition $C^{24}H^{36}O^{16}$.

L'acide chlorhydrique bouillant, de moyenne concentration, décompose la glucodrupose en glucose et en drupose $C^{12}H^{20}O^{8}$ selon l'équation suivante : $C^{24}H^{36}O^{16}+4H^{2}O=C^{12}H^{20}O^{8}+2C^{6}H^{12}O^{6}$.

Il se forme en même temps des produits de nature humique et un peu d'acide oxalique.

La glucodrupose se produit sans doute aux dépens d'un hydrate de carbone. Ce fait ne peut avoir lieu qu'autant que l'amidon et la gomme perdent de l'eau et de l'oxygène, tandis que, dans la marche ordinaire de la maturation, il y a fixation d'eau pour la formation du sucre dans les cellules du parenchyme des plantes.

Extraction. — Pour obtenir la glucodrupose, on fait bouillir les poires dans l'eau pour les ramollir, on les réduit en bouillie claire et on les fait passer à travers un tamis à mailles de grandeur moyenne. On lave par décantation les concrétions que renferme cette bouillie, on les fait bouillir pendant quelque temps avec de l'acide acétique faible, on les lave de nouveau avec de l'eau, et on les purifie en les frottant et en les lavant avec de l'alcool et de l'éther.

GRATIOLINE.

La gratioline a été découverte par Marchand dans la gratiole, *Gratiola officinalis*, de la famille des scrophulariacées; elle a été étudiée par Walz.

Propriétés chimiques et physiques. — La gratioline se présente à l'état de poudre cristalline, formée de prismes rectangulaires microscopiques. Elle fond dans l'eau bouillante, qui n'en dissout qu'une très petite quantité; elle est soluble dans l'alcool et les acides et insoluble dans l'éther.

Placée dans une capsule et soumise à l'action de la chaleur, elle se ramollit, se boursoufle, entre en fusion, se colore, s'enflamme, brûle en répandant de la fumée, et laisse pour résidu un charbon noir qui disparaît par une calcination prolongée.

L'acide chlorhydrique la dissout en prenant une couleur jaune. Elle est colorée en rouge par l'acide sulfurique et en vert par la potasse et l'ammoniaque. Bouillie avec l'acide sulfurique étendu, elle se transforme en glucose, en gratiolarétine, matière résineuse, et en gratiolétine, précipité cristallin.

Extraction. — On épuise la gratiole officinale par l'eau bouillante, on précipite par l'acétate de plomb, on filtre, on traite le liquide par l'hydrogène sulfuré afin d'éliminer le plomb dissout, puis on précipite par le tannin. Le précipité bien lavé, séché, est épuisé par l'alcool. La dissolution agitée avec de l'hydrate de plomb lui cède le tannin.

On agite avec du noir animal, on évapore à siccité, et on traite le résidu par l'éther, qui enlève les impuretés. Le résidu est lavé à l'eau, puis dissout dans l'alcool, qui laisse la gratioline par l'évaporation.

GRATIOSOLINE.

A côté de la gratioline se trouve, dans la gratiole, un second glucoside qui a reçu le nom de gratiosoline.

Propriétés chimiques et physiques. — La gratiosoline se présente sous forme de poudre jaune, inaltérable à l'air et soluble dans l'éther En présence des alcalis et des acides, elle se dédouble promptement en glucose et en gratiosoléline.

Extraction. — La gratiosoline se trouve dans le liquide obtenu en traitant par l'eau froide la dissolution alcoolique impure qu'on a dans la préparation de la gratioline. Cette dernière substance se précipite, et on enlève la résine qui souille la gratiosoline au moyen d'une dissolution alcoolique d'acétate de plomb, et on évapore après filtration.

HÉDÉRINE.

Le lierre commun a été l'objet de plusieurs travaux. Vandamme et Chevalier l'ont étudié en 1842. Posselt en a retiré l'acide hédérique. Hartden a signalé la présence d'un glucoside qu'il contient, enfin L. Vernet a isolé ce glucoside et l'a étudié.

Propriétés chimiques et physiques. — Il se présente sous la forme d'aiguilles soyeuses, incolores et groupées en mamelons. Il est légèrement sucré et neutre au tournesol. Il est lévogyre. Il fond à 233° en se colorant légèrement, puis se détruit et brûle sans résidu. Il est insoluble dans l'eau, dans le chloroforme et le pétrole; très peu soluble à froid, mais soluble à chaud dans l'acétone, dans la benzine et l'éther; son meilleur dissolvant est l'alcool à 90° bouillant Les alcalis le dissolvent facilement à chaud. Il n'agit pas sur la liqueur cupro-potassique; mais si on le traite préalablement par l'acide sulfurique étendu, il la réduit ensuite énergiquement. Si en effet on le chauffe au bain-marie avec une solution contenant 4 centièmes d'acide sulfurique étendu, il donne, par dédoublement, une matière sucrée et un corps neutre.

Le sucre ainsi engendré représente environ 28.3 centièmes du glucoside.

Il forme par évaporation lente de sa solution alcoolique des cristaux transparents et assez volumineux; il est doué d'une saveur sucrée assez prononcée. Il réduit la liqueur de Fehling et ne fermente pas avec la levure de bière.

Le corps neutre provenant du dédoublement constitue de fines aiguilles présentant au microscope l'apparence de prismes très nets; il est inodore, sans saveur. Il est représenté par la formule $C^{52}H^{44}O^{12}$.

Le glucoside a pour formule $C^{64}H^{54}O^{22}$.

Extraction. — On prépare un extrait alcoolique sec avec les feuilles de lierre préalablement contusées et épuisées par des décoctions aqueuses répétées. Cet extrait pulvérisé est traité par la benzine froide, puis le résidu insoluble par l'acétone bouillante. Ce dernier liquide abandonne le glucoside par refroidissement. On purifie le produit par des lavages à l'acétone froide et des cristallisations dans l'alcool.

HÉLICINE.

L'hélicine est un produit d'oxydation obtenu par Piria en faisant réagir l'acide azotique très étendu sur la salicine. Ce corps a été étudié par Lizenko, Schwartz, Schiff, Michaël.

Propriétés chimiques et physiques. — L'hélicine cristallise en aiguilles blanches très fines et courtes; elle est peu soluble dans l'eau froide, mais très soluble dans l'eau bouillante et l'alcool. L'éther ne la dissout pas.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 174° quand elle est bien pure. Portée à 200° et reprise par l'acide sulfurique dilué, elle fournit de l'hydrure

de salicyle et du glucose; chauffée au delà de ce point, elle brunit et finit par se décomposer vers 240°.

L'hélicine retenant environ 1 p. c. d'acide azotique se transforme par la dessiccation à 100-110° en hélicine amorphe qui ne fond plus à 174° et commence à se détruire vers 250° sans avoir fondu.

L'hélicine possède une saveur légèrement amère, analogue à celle de la salicine.

Sous l'influence des alcalis étendus, des acides, de la synaptase, de la levure de bière, l'hélicine se dédouble en glucose et hydrure de salicyle $C^{13}H^{16}O^7 + H^2O = C^6H^{12}O^6 + C^7H^6O^2$.

L'ébullition n'altère pas une solution d'hélicine. Les solutions métalliques sont sans action sur elle.

L'hélicine traitée par l'amalgame de sodium se transforme en salicine selon Lizenko.

Lorsqu'on agite un mélange d'hélicine et d'eau dans un flacon rempli de chlore, le gaz est promptement absorbé, l'hélicine se gonfle et il se produit une gelée transparente qui est la chlorhélicine, cristallisant en petites aiguilles blanches lorsqu'elle contient de l'eau (3 p. c. environ) ou se présentant sous la forme d'une matière gélatineuse et transparente lorsqu'elle est anhydre. Elle éprouve les mêmes dédoublements que l'hélicine lorsqu'on la traite par les alcalis, la synaptase ou les acides; seulement, dans ce cas, ce n'est plus de l'hydrure de salicyle qui se produit, mais de l'hydrure de chlorosalicyle.

En substituant le brome au chlore et suivant le même procédé, on obtient la bromhélicicine, qui possède les mêmes propriétés que la chlorhélicine; seulement, on ne peut pas l'obtenir à l'état cristallin.

La synthèse de l'hélicine a été réalisée récemment par Michaël en mettant en contact, pendant environ trois jours, des molécules égales d'acétochlorhydrose et de salicylite de potassium dissous dans l'alcool absolu; il se forme en même temps que l'hélicine de l'éther acétique et du chlorure de potassium. On sépare le chlorure de potassium par filtration, puis on évapore la solution alcoolique qui abandonne un sirop, se prenant bientôt en une masse d'aiguilles diluées qu'on purifie par dissolution dans l'eau chaude en présence du noir animal. L'hélicine artificielle fond à 175-176° et se dédouble sous l'influence des acides étendus ou de l'émulsine en glucose et aldéhyde salicylique; elle est complètement identique avec l'hélicine dérivée par oxydation de la salicine naturelle, et on peut la transformer inversement en salicine par hydrogénation.

Préparation. — On obtient l'hélicine en mélangeant 1 partie de salicine réduite en poudre fine avec 10 parties d'acide azotique à 20° Baumé. On agite de temps en temps, puis on abandonne le mélange à lui-même dans un vase ouvert. Au bout de vingt-quatre heures, la solution est complète; il se forme un liquide jaune qui répand l'odeur de l'hydrure de salicyle. Ce liquide se prend bientôt en une masse cristalline qu'on presse fortement et qu'on lave avec de l'eau distillée froide.

La salicine peut donner ainsi les deux tiers de son poids d'hélicine.

HÉLICOIDINE.

L'hélicoïdine est une substance cristallisée offrant les plus grandes analogies avec l'hélicine.

Elle se dédouble sous l'influence de la synaptase; il se produit comme avec l'hélicine de la glucose et de l'hydrure de salicyle; il se forme en outre de la saligénine.

La potasse donne les mêmes produits de dédoublement, seulement la glucose est attaquée par la potasse.

Les acides opèrent aussi ce dédoublement, mais au lieu de saligénine, c'est de la salirétine qui se produit.

L'hélicoïdine se produit surtout lorsqu'on traite la salicine par de l'acide azotique à 12° Baumé.

HESPÉRIDINE.

C'est en 1828 que l'hespéridine fut découverte, à peu près vers le même temps par Lebreton en France et par Brandes en Allemagne; elle est contenue dans l'écorce d'oranges amères. Cette substance a été l'objet de nombreuses études.

Propriétés chimiques et physiques. — L'hespéridine cristallise en belles aiguilles blanches soyeuses groupées en aigrettes ou en mamelons. Quand on la précipite de sa solution alcaline au moyen des acides, elle se dépose en cristaux sphériques; elle n'a pas d'odeur; elle est insipide. Elle est décomposée à une température élevée. L'eau froide la dissout à peine; elle est plus soluble dans l'alcool et surtout dans l'acide acétique bouillant; elle est insoluble dans l'éther, la benzine, les huiles essentielles et les huiles grasses.

L'acide sulfurique concentré colore l'hespéridine en rouge. Les alcalis caustiques dissolvent d'abord l'hespéridine pure sans la colorer, mais peu à peu la solution jaunit et devient orangée.

Quand on évapore à siccité une solution assez concentrée de potasse caustique sur de l'hespéridine et que l'on sursature ensuite le résidu avec de l'acide sulfurique étendu, enfin qu'on le chauffe avec précaution, on donne lieu à une coloration qui varie du rouge au violet.

L'hespéridine chauffée pendant quelques instants avec de l'eau et de l'amalgame de sodium donne une solution orangée d'où l'acide chlorhydrique précipite un corps soluble dans l'alcool en rouge violacé.

Si l'on chauffe dans une capsule 10 à 20 centigrammes d'hespéridine avec un poids décuplé d'une solution concentrée de potasse caustique au point de produire un commencement de fusion et de décoloration et qu'en ce moment on neutralise le mélange par un acide, puis que l'on y ajoute une solution étendue de perchlorure de fer, on obtient immédiatement une coloration verte. Une addition de soude caustique donne une coloration verte passant au bleu, au violet et finalement au rouge.

Par une ébullition prolongée avec l'eau, l'hespéridine se détruit et il surnage une matière céreuse.

L'hespéridine est un glucoside. Sous l'influence des acides, elle se dédouble en sucre et en un corps cristallisable insoluble dans l'eau selon l'équation :
$C^{22}H^{26}O^{12} = C^{16}H^{14}O^{6} \times C^{6}H^{12}O^{6}$.

Le sucre d'hespéridine est en cristaux durs, craquant sous la dent; il n'est pas fermentescible et ne donne pas d'acide oxalique avec l'acide azotique.

Extraction. — Pour l'extraction de l'hespéridine, on suit l'un des procédés que nous donnons ci-dessous.

Premier procédé. — On prend l'enveloppe blanche et spongieuse des citrons et des oranges. On sépare cette substance spongieuse du reste et de la partie extérieure des oranges, on l'épuise par l'eau bouillante, on sature le liquide par un lait de chaux et on évapore à siccité. On épuise le mélange calcaire par l'alcool, on filtre et on chasse l'alcool par la distillation. Le résidu alcoolique est additionné de vingt fois son poids d'eau distillée et le mélange abandonné à lui-même. Au bout de huit jours, l'hespéridine se sépare. On la purifie par cristallisation dans l'alcool.

Deuxième procédé. — On épuise d'abord par l'eau froide les oranges vertes grossièrement pulvérisées, puis par un mélange de parties égales d'alcool et d'eau auquel on a ajouté un centième de son poids d'hydrate de potasse. On précipite l'hespéridine de cette liqueur en la sursaturant avec de l'acide chlorhydrique; elle se dépose sous la forme de masses cristallines sphériques de couleur jaune que l'on purifie de la façon suivante : On dissout

à froid l'hespéridine brute dans une liqueur contenant 5 p. c. de potasse caustique; on additionne cette solution d'une grande quantité d'alcool pour en séparer de nombreuses impuretés de couleur brune et d'aspect résineux; en versant un excès d'acide chlorhydrique dans la liqueur alcaline devenue limpide, on précipite des cristaux d'hespéridine que l'on purifie à chaud dans de l'acide acétique étendu d'eau.

ILLICIANINE.

On a signalé ce glucoside dans les fruits de l'*Illicium parviflorum.* C'est un corps fort peu connu au point de vue de ses propriétés chimiques et physiques. Son étude est à faire.

Action physiologique. — L'illicianine introduite dans l'organisme à doses suffisantes détermine chez le chien des vomissements, l'insensibilité, la paralysie des pattes postérieures, des mouvements tétaniques très prononcés.

INDICAN.

L'indican existe dans le pastel, *Isatis tinctoria,* et probablement aussi dans les autres plantes susceptibles de fournir de l'indigo.

C'est un glucoside qui a été étudié par Schunck.

Propriétés chimiques et physiques. — L'indican se présente sous forme d'une masse sirupeuse, brun clair. Sa saveur est amère; il possède une réaction acide. Il est soluble dans l'eau, qu'il colore en jaune; il est également soluble dans l'alcool et l'éther. La dessiccation le décompose. La solution aqueuse ne précipite par l'acétate plombique de plomb qu'après addition d'ammoniaque. La solution alcoolique précipite en jaune par l'acétate de plomb seul, mais la séparation n'est complète qu'après addition d'ammoniaque.

L'indican est un produit très altérable. Une température peu élevée suffit pour le modifier. Chauffé brusquement, il se boursoufle et émet des vapeurs se condensant sous forme d'une huile qui se concrète partiellement en masse cristalline; sa solution aqueuse chauffée ou abandonnée à l'évaporation spontanée subit des transformations multiples.

Certaines urines pathologiques possèdent la remarquable propriété de déposer soit du bleu d'indigo, soit de l'indirubine sous l'influence d'une fermentation spontanée ou après addition d'acide. On attribue ce phénomène à la présence de l'indican, qui ne ferait pas même défaut dans l'urine normale, quoiqu'en moindres proportions que dans certaines urines pathologiques. Carter, en 1859, a signalé la présence de l'indican dans le sang humain, dans le sang et l'urine de bœuf.

Pour reconnaître l'indican dans l'urine, on précipite le liquide par l'acétate basique de plomb; on filtre, on ajoute de l'ammoniaque au liquide filtré et l'on décompose le nouveau précipité à froid par l'acide sulfurique étendu. Le liquide filtré dépose d'abord de l'indigo bleu, puis de la bilirubine et d'autres produits de décomposition de l'indican.

Il est préférable d'employer le procédé suivant: On mélange l'urine avec un volume égal d'acide chlorhydrique, on additionne de chloroforme ce mélange et on ajoute ensuite goutte à goutte du chlorure de chaux en solution concentrée. Quand le malade suit un traitement iodé, on introduit, quand la réaction est terminée, un cristal d'hyposulfite de soude qui descend au fond du tube dans la solution chloroformique d'iode et d'indigo bleu, l'iode est absorbé et l'indigo bleu apparaît d'une façon très nette.

Extraction. — Les feuilles de pastel séchées avec précaution et pulvérisées chaudes sont épuisées à froid par l'alcool dans un appareil à déplacement, la solution alcoolique additionnée d'un peu d'eau et concentrée à la température ordinaire dans le vide ou par l'action d'un courant d'air, puis filtrée et agitée avec de l'hydrate de cuivre fraîchement précipité. Le tout est ensuite filtré et l'excès d'oxyde de cuivre qui est entré en dissolution est précipité par un courant d'hydrogène sulfuré. Le liquide filtré de nouveau est évaporé dans un courant d'air à la température ordinaire. Il reste une masse sirupeuse

brune que l'on traite par l'alcool froid ; celui-ci dissout l'indican et laisse une masse visqueuse brune contenant de l'oxindicanine. En ajoutant de l'éther à la solution alcoolique (deux fois son volume), on précipite encore quelques matières étrangères; le liquide filtré de nouveau est évaporé et donne pour résidu l'indican mélangé à un peu de graisse.

On peut aussi précipiter l'extrait alcoolique des feuilles par une solution alcoolique d'acétate de plomb additionnée d'eau ammoniacale. Le précipité verdâtre est lavé à l'alcool froid, délayé dans l'eau, décomposé par l'acide carbonique. On filtre le liquide jaune, dans lequel on précipite le peu de plomb qu'il renferme par un courant d'hydrogène sulfuré.

On filtre de nouveau et on évapore dans le vide au-dessus de l'acide sulfurique.

INDICANINE.

L'indicanine est un glucoside qui se présente sous forme d'une masse sirupeuse jaune brun soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Sa saveur est amère. Ses solutions aqueuses se troublent par l'acétate neutre de plomb. Ses solutions alcooliques précipitent abondamment par l'acétate neutre. Le précipité est jaune, soluble dans un excès de réactif. La solution précipite par l'ammoniaque.

Chauffée sur une lame de platine, l'indicanine se boursoufle beaucoup, brûle et laisse un résidu de charbon; par la distillation sèche, elle donne une huile mélangée de cristaux en aiguilles.

Par l'ébullition avec les acides dilués, l'indicanine fournit de l'indiglucine, de l'indirubine, et en outre, si elle est impure, de l'indirétine et de l'indifuscine.

Préparation. — L'indicanine s'obtient par l'action des alcalis aqueux ou de l'eau de baryte à froid sur l'indican. Le produit de la réaction est précipité par l'acide sulfurique étendu, dont on enlève l'excès après filtration par du carbonate de plomb; on filtre, on précipite le plomb par l'hydrogène sulfuré, on filtre et on évapore à la température ordinaire dans un courant d'air. Le résidu est repris par l'alcool; la solution additionnée de deux fois son volume d'éther donne un précipité d'indiglucine. Le liquide filtré est évaporé et donne l'indicanine.

ISOHESPÉRIDINE.

L'isohespéridine est un glucoside qui a été retiré par Tanret de l'écorce d'oranges amères.

Propriétés chimiques et physiques. — L'isohespéridine cristallise en aiguilles microscopiques à saveur légèrement amère et qu'il est difficile d'avoir complètement blanches, même après des cristallisations répétées. Ses réactions sont celles de l'hespéridine; mais elle en diffère par des propriétés bien tranchées. Elle est aussi bien plus sensible à l'action des réactifs et ses solutions aqueuses s'altèrent bien plus rapidement à l'air, quand on les chauffe, que celles de son isomère. Comme l'hespéridine, elle est à peine soluble dans l'eau froide (moins de 1 p. mille); mais elle se dissout dans la moitié de son poids d'eau bouillante, dans 9 parties d'alcool à 90° ou d'éther acétique à froid et son poids seulement de ces liquides bouillants, tandis que l'hespéridine est soluble dans 78 parties d'eau bouillante, 200 parties d'alcool froid, 55 parties d'alcool bouillant et 150 parties d'éther acétique. L'isohespéridine est hydratée. Sa composition répond à la formule $C^{44}H^{26}O^{24}, 5H^2O^2$.

Extraction. — On épuise les écorces d'oranges amères par de l'alcool à 60° et l'on distille, puis le résidu bien privé d'alcool est agité avec du chloroforme. Il se produit dans la liqueur abandonnée à elle-même une cristallisation plus ou moins abondante, mais qui, généralement au bout de quelques jours, envahit la masse, surtout si on a soin d'y semer quelques cristaux obtenus dans une préparation précédente. Après avoir attendu quelque temps pour permettre à la cristallisation de s'achever, on exprime le magma dont on sépare un gâteau de cristaux d'isohespéridine.

JALAPINE.

La jalapine est fournie par le jalap fusiforme, *Convolvulus orizabensis.* C'est un homologue de la convolvuline. Johnston, Buchner, Kayser, Mayer, Spirgatis ont fait de nombreuses recherches sur ce corps.

Propriétés chimiques et physiques. — La jalapine se présente à l'état de substance amorphe résinoïde, incolore et translucide; elle n'a pas de saveur.

Soumise à l'action de la chaleur, elle devient molle au-dessous de 100° si on a eu soin de l'humecter légèrement, et peut être tirée en fils minces et soyeux. Elle fond à 150° en un liquide transparent et incolore; elle se décompose à une température supérieure en développant une odeur particulière.

Chauffée sur une lame de platine, elle brûle avec une flamme fuligineuse.

La jalapine se dissout aisément dans l'alcool, l'éther, la benzine, le chloroforme et l'esprit de bois; elle est moins soluble dans le pétrole et l'essence de térébenthine. L'eau n'en dissout que de faibles proportions.

Les bases solubles dissolvent la jalapine, mais les acides ne la reprécipitent plus; elle fixe de l'eau dans cette réaction et se transforme en acide jalapique. Les carbonates alcalins n'agissent qu'à chaud. La jalapine impure se dissout en jaune dans la potasse. La solution devient rougeâtre quand on la chauffe; en même temps, il se forme des flocons rougeâtres. L'acide acétique dissout la jalapine à chaud sans la décomposer. Les acides azotique et chlorhydrique la dissolvent difficilement à froid. A chaud, ils la scindent en glucose et jalapinol. L'acide azotique bouillant, d'une concentration moyenne, fournit de l'acide ipomique.

La jalapine se dissout lentement dans l'acide sulfurique concentré. Elle communique à cet acide une teinte rouge amarante qui passe, au bout de quelque temps, au brun et finalement au noir. En étendant la solution avec de l'eau, on voit une substance brune précipiter, et on constate la présence du sucre dans le liquide.

La solution alcoolique de jalapine n'est précipitée ni par les acétates de cuivre ou de plomb, ni par le sous-acétate de plomb.

Elle jaunit lorsqu'on ajoute des fragments de potasse et laisse déposer des flocons jaunes.

D'après Spirgatis, il se forme de l'éther jalapinolique en traitant la jalapine par l'acide sulfurique ou chlorhydrique.

Extraction. — On dissout la résine de jalap dans une assez grande quantité d'alcool, on ajoute de l'eau jusqu'à formation d'un trouble, et l'on fait bouillir pendant quelque temps avec du charbon animal. Au liquide filtré, on ajoute de l'acétate de plomb et un peu d'ammoniaque qui produit un précipité coloré. On filtre, on précipite l'excès de plomb dans la liqueur au moyen de l'hydrogène sulfuré, on porte à l'ébullition et on filtre de nouveau. La solution étant évaporée laisse pour résidu de la jalapine colorée en jaune qu'on malaxe dans l'eau bouillante renouvelée plusieurs fois et qu'on fait dissoudre finalement dans l'éther anhydre. On peut encore faire bouillir la solution alcoolique de résine, traitée par le charbon animal, avec de l'hydrate d'oxyde de plomb récemment précipité; on débarrasse la liqueur du plomb

et l'on précipite la jalapine à plusieurs reprises de sa solution alcoolique en y ajoutant de l'eau. Le précipité est bouilli avec de l'eau et dissous dans l'éther.

KARAKINE.

Ce nom a été donné par Skey au glucoside cristallisé en longues aiguilles qu'il a retiré des noix de karaka (*Corynocarpus lævigata*). Ce glucoside représente le principe actif toxique de ces noix.

KELLINE.

L'*Ammi visnaga* est désigné en arabe par le mot *kellah*. Ibrahim Mustapha a donné le nom de kelline au glucoside qu'il a découvert dans cette plante.

Propriétés chimiques et physiques. — La kelline est une substance blanche cristallisée en petites aiguilles soyeuses. Elle possède une saveur très amère; 1 décigramme dissous dans 2,000 grammes d'eau communique à ce liquide une amertume prononcée. Très peu soluble dans l'eau à froid, bien plus soluble à chaud; il en est de même dans les alcools méthylique, éthylique, amylique et dans le chloroforme. Très soluble dans l'éther, elle est neutre au papier de tournesol. Avec le réactif de Nessler, elle donne un précipité blanc soluble dans l'alcool. Avec le réactif de Lœw, elle fournit un précipité blanc soluble dans un excès de réactif.

Extraction. — On traite par l'alcool un mélange à parties égales de graines d'*Ammi visnaga* pulvérisées et de chaux récemment éteinte; on évapore à siccité au bain-marie, on épuise par l'éther, on filtre, on traite par l'eau bouillante le résidu jaunâtre de l'évaporation de l'éther, on filtre la liqueur chaude. Par refroidissement, on obtient des cristaux que l'on dissout dans l'acide acétique chaud. Par refroidissement, la solution acétique filtrée donne des cristaux que l'on reprend par l'eau bouillante, et par refroidissement on obtient le glucoside cristallisé.

LOGANINE.

La loganine existe dans la pulpe des semences dites de noix vomiques; elle a été isolée par Hanbury.

Propriétés chimiques et physiques. — La loganine cristallise en prismes incolores fusibles à une température élevée, ne laissant pas de cendres quand on la brûle sur une lame de platine. Soumis à l'action de la chaleur, les cristaux de loganine ne perdent pas d'eau entre 100 et 180° C. Ils se liquéfient vers 215°, mais dans un tube capillaire, on observe déjà leur ramollissement vers 200°.

La loganine se dissout dans l'eau et l'alcool; elle est moins soluble dans l'éther, le chloroforme et la benzine.

La solution de loganine n'est pas altérée par le perchlorure de fer; elle n'est précipitée ni par l'acétate de plomb, ni par l'azotate d'argent. Elle ne produit pas de réaction colorée par l'acide azotique.

L'acide sulfurique donne avec la loganine une réaction bien caractéristique. Si l'on chauffe doucement une petite quantité de loganine avec quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, on obtient une coloration rouge qui peu à peu, le liquide étant abandonné à lui-même, devient d'un pourpre foncé.

Quand on la fait bouillir avec de l'acide sulfurique dilué, elle se dédouble en glucose et en loganétine. Cette dernière substance donne, comme la loganine, la réaction pourpre caractéristique par l'acide sulfurique, mais la réaction se montre moins rapidement. La loganétine se dissout dans l'eau et dans l'alcool; elle se dissout moins bien dans le chloroforme et l'éther.

Extraction. — La pulpe desséchée est épuisée à chaud par un mélange de 100 parties de chloroforme et de 25 parties d'alcool. On filtre. Le liquide en refroidissant laisse déposer des cristaux. Ceux-ci sont redissous dans l'alcool et la solution abandonnée à l'évaporation spontanée laisse déposer la loganine, qu'on purifie par des cristallisations répétées.

LOKAINE.

La lokaïne constitue le principe coloré qui existe dans différentes espèces de nerprun; elle a été découverte par Cloëz et Guiguet et étudiée par eux.

Propriétés chimiques et physiques. — La lokaïne se présente sous forme d'une substance amorphe bleu foncé. Sa composition peut être représentée par la formule $C^{56}H^{33}, HO$. Elle est rarement à l'état de pureté. Elle renferme toujours une certaine proportion d'ammoniaque. Dans cet état, elle se comporte comme un sel d'ammoniaque; elle dégage de l'ammoniaque avec la potasse et à chaud avec la magnésie. Avec ce dernier corps, elle forme une laque magnésienne d'un vert bleuâtre soluble dans l'acide acétique précipitable en flocons d'un très beau bleu.

Les différents sels métalliques donnent avec la solution de la lokaïne ammoniacale des précipités qui paraissent être de véritables laques, mais qu'il est difficile d'obtenir de composition bien définie, car la plupart des sels (le chlorure de sodium) précipitent la lokaïne ammoniacale de sa dissolution sans l'altérer. Par des lavages prolongés, le précipité se redissout dans l'eau pure.

La lokaïne ammoniacale maintenue pendant plusieurs heures à la température de 100° se dédouble d'une manière fort remarquable. Il se forme ainsi une matière d'un violet très pur, complètement insoluble dans l'eau à froid et à chaud ainsi que dans le carbonate d'ammoniaque.

Quand on traite à chaud la lokaïne ammoniacale par l'acide sulfurique étendu d'eau au vingtième, la matière se dédouble très nettement en glucose accompagnée d'autres produits solubles et en un corps brun rougeâtre insoluble dans l'acide étendu, qui constitue la lokaétine.

La lokaïne ammoniacale se dissout dans l'acide nitrique fumant ou même dans l'acide ordinaire en le colorant en brun rouge. Sous l'action de la chaleur, des vapeurs rutilantes se dégagent et la liqueur devient d'un jaune foncé.

Extraction. — Dans quatre litres d'eau distillée, on fait dissoudre 100 grammes de carbonate d'ammoniaque pur. On ajoute à la solution 100 grammes de lokao ou vert de Chine grossièrement pulvérisé et l'on agite de temps en temps. Après quatre jours de contact, la liqueur devient d'un vert bleu très foncé. On filtre et on évapore au bain-marie dans des vases plats de manière à chasser complètement le carbonate d'ammoniaque. On obtient ainsi 60 p. c. d'un produit bleu parfaitement soluble dans l'eau, représentant la combinaison de la matière colorante pure (lokaïne) avec de l'ammoniaque.

Pour avoir la lokaïne ammoniacale dans un état de pureté aussi grand que possible, on ajoute de l'alcool à la solution du vert de Chine dans le carbonate d'ammoniaque. Il se forme ainsi un précipité bleu foncé, qu'on lave à l'alcool jusqu'à épuisement et qui ne laisse à l'incinération qu'une trace de matière minérale.

LUPINIINE.

La lupiniine a été isolée par G. Schulze et J. Barbieri. Elle existe dans la partie herbacée du lupin.

Propriétés chimiques et physiques. — La lupiniine cristallise en longues aiguilles fines, légères, blanc jaunâtre; elle est peu soluble dans l'eau même à chaud, ainsi que dans l'alcool, très soluble dans l'ammoniaque et les liqueurs alcalines, les acides la reprécipitent inaltérée de ces dissolutions. En présence de l'ammoniaque, elle s'altère à l'air.

L'analyse élémentaire conduit à la formule $C^{58}H^{32}O^{32}$. Le glucoside cris-

tallisé renferme sept molécules d'eau qui se dégagent à une température de 100°.

A l'ébullition avec les acides minéraux étendus, la lupiniine se scinde en lupigénine et en une matière sucrée analogue ou identique au glucose réduisant la liqueur de Fehling, douée du pouvoir rotatoire à droite.

Le dédoublement s'accomplit d'après l'équation $C^{58}H^{32}O^{32}+2H^2O^2=C^{34}H^{12}O^{12}+2C^{12}H^{12}O^{12}$.

La lupigénine est une poudre jaune insoluble dans l'eau, soit à froid, soit à chaud, fort peu soluble dans l'alcool. L'acide sulfurique concentré et froid la dissout en se colorant en jaune. L'acide azotique ajouté à la liqueur lui donne une teinte rouge brun.

Extraction. — La plante sèche est épuisée par l'alcool à 50° bouillant. On distille l'alcool et on reprend par l'eau. La solution aqueuse est précipitée par l'acétate de plomb basique. On recueille le précipité On le met en suspension dans beaucoup d'eau, on traite par l'acide sulfhydrique, on porte à l'ébullition, on filtre et on évapore la liqueur. Par refroidissement, on obtient la lupiniine.

LYCOPINE.

La lycopine existe dans le *Lycopus virginica*, de la famille des labiées. Elle a été isolée par J. Weis.

Propriétés chimiques et physiques. — La lycopine se présente à l'état d'un corps résineux amorphe ; elle s'altère avec une facilité tellement grande qu'il est impossible de l'obtenir à l'état pur. Sous l'influence des acides étendus et bouillants, elle se dédouble en un corps qui n'a pas été étudié et en glucose.

Extraction. — On épuise le *Lycopus virginica*, par l'éther, on distille et on évapore. On traite le résidu par l'eau, qui s'empare du glucoside. On filtre, on évapore et on reprend par l'éther, qui abandonne la lycopine par évaporation.

MÉGARRHIZINE.

Le *Megarrhiza californica*, connu sous les noms américains de *big*, de *giant root, manroot*, renferme un glucoside qui a été isolé et étudié par J.-B. Heannay.

Propriétés chimiques et physiques. — La mégarrhizine se présente en masse un peu transparente, de couleur brunâtre, friable et fournissant une poudre brun jaunâtre. Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à une température inférieure à 100° ; elle est inflammable. L'alcool la dissout avec beaucoup plus de facilité que l'eau. Ses solutions possèdent une saveur extrêmement amère ; elle est insoluble dans l'éther.

Elle se dissout dans l'acide sulfurique avec une coloration d'abord rouge, puis brune. Avec l'acide chlorhydrique, on a une coloration violette. Par l'action de l'acide nitrique, il se développe une coloration jaune foncé.

Par l'ébullition avec les acides sulfurique ou chlorhydrique dilués, elle se dédouble en glucose et en une substance insoluble, la mégarrhiziorétine, qui forme une masse résineuse brun foncé, présentant au microscope une structure cristallisée ; elle est soluble dans l'éther et l'alcool.

Action physiologique. — La mégarrhizine se rapproche de la colocynthine et de la bryonine.

MÉGARITINE.

Ce glucoside a été signalé par Young dans la *Megarrhiza californica.* Il accompagne la mégarrhizine. Il ressemble à la saponine et possède la propriété de dilater la pupille.

MÉLAMPYRINE.

H. Ludwig et Muller ont découvert ce corps dans le *Melampyrium arvense*. On leur doit les notions qu'on possède sur lui.

Propriétés chimiques et physiques. — La mélampyrine se présente à l'état d'une masse mamelonnée, formée de petites aiguilles d'un rouge brun, qui par dissolution dans l'alcool absolu et par recristallisation s'obtiennent tout à fait incolores.

La mélampyrine a beaucoup d'analogie avec la rhinantine.

Extraction. — Les graines concassées du *Melampyrium arvense* sont épuisées au moyen de l'alcool concentré. On distille l'alcool. On reprend le résidu par l'eau, on filtre de nouveau, on évapore. Le produit obtenu entièrement sec est traité par quinze fois son poids d'eau, additionnée de volumes égaux d'alcool et d'éther. Après avoir chassé l'éther et une partie de l'alcool par la distillation, on abandonne la liqueur sur de l'acide sulfurique. Après quelque temps, il se forme une masse mamelonnée de mélampyrine. On la purifie par des cristallisations répétées dans l'alcool.

MÉLANTHINE.

La mélanthine est un glucoside contenu dans les graines de *Nigella sativa*, de la famille des renonculacées. Il a été découvert par Greenish et étudié par ce savant.

Propriétés chimiques et physiques. — La mélanthine cristallise en prismes microscopiques insolubles dans l'eau, la benzine, l'éther, l'éther de pétrole, le sulfure de carbone ; un peu solubles dans le chloroforme ; solubles dans l'alcool, surtout à chaud, et dans les solutions alcalines d'où la précipitent les acides. Quelques gouttes de la solution alcoolique communiquent à l'eau la propriété de mousser. Elle est inodore. Sa poudre pique le fond de la gorge et produit sur les narines une sensation de sécheresse. En solution alcoolique, elle possède une saveur amère avec arrière-goût piquant.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 205°, puis brûle avec une flamme éclairante en laissant peu de cendres.

La solution alcoolique de mélanthine est colorée en vert jaune par le perchlorure de fer. L'acide sulfurique dissout la mélanthine avec une couleur jaune rougeâtre devenant, en quelques minutes, d'un beau rouge rose, puis rouge violet. L'acide sulfurique additionné de quelques gouttes d'acide nitrique la dissout à chaud avec une teinte rouge violet. Avec les acides sulfurique et nitrique, à parties égales, la coloration est rouge orange tournant au jaune.

Par l'ébullition, en présence des acides étendus, la mélanthine se dédouble en glucose et en mélanthigérine cristallisant en aiguilles microscopiques d'un blanc jaunâtre et offrant les mêmes réactions colorées que la mélanthine.

Extraction. — Les graines de *Nigella sativa* sont pulvérisées et épuisées au moyen de la benzine et de l'eau. On filtre et on évapore. On reprend par un mélange d'alcool et d'eau. On filtre et par évaporation on obtient le glucoside cristallisé.

MÉNYANTHINE.

Le ményanthe ou trèfle d'eau, *Menyanthes trifoliata*, de la famille des gentianées, comprend un principe actif, la ményanthine, découverte par Brandes et étudiée par Kromayer.

Propriétés chimiques et physiques. — La ményanthine cristallise en longues aiguilles blanches à éclat satiné ; elle possède une saveur amère prononcée. Elle est peu soluble dans l'eau froide, se dissout aisément dans l'eau chaude et l'alcool, et est insoluble dans l'éther. Les alcalis la dissolvent sans l'altérer.

Soumise à l'action de la chaleur, elle commence à se ramollir entre 60 et 65° et fond complètement vers 115°. A une température plus élevée, elle dégage d'abord des vapeurs aromatiques, ensuite alliacées.

Lorsqu'on fait bouillir la ményanthine avec l'acide sulfurique étendu, il se forme de la glucose et une substance qui a reçu le nom de ményanthol.

Le dédoublement se fait, d'après Kromayer, suivant l'équation suivante : $C^{30}H^{46}O^{14}=3C^{8}H^{6}O+C^{6}H^{12}O^{6}+5H^{2}O$.

Extraction. — Le trèfle d'eau est d'abord épuisé par de l'eau chaude, et le liquide quelque peu concentré par évaporation est additionné d'une infusion de noix de galle tant qu'il se produit un précipité. On recueille ce dernier, on le réduit en bouillie avec de l'oxyde de plomb divisé par décantation, et l'on évapore à siccité au bain-marie.

Réduit en poudre, ce mélange est traité à l'ébullition par de l'alcool à 85 p. c.; on chasse ensuite ce dernier par la distillation, on filtre le résidu pour le débarrasser d'une matière gélatineuse et l'on abandonne à lui-même le liquide limpide. Lorsque tout l'alcool est évaporé, la ményanthine se sépare à l'état de masse poisseuse qu'on lave à l'eau froide, pour ensuite la traiter par de l'éther. On fait dissoudre dans l'eau chaude et l'on précipite par du tannin. Le précipité qui se prend en masse par l'agitation est lavé à l'eau. Après l'avoir dissous dans l'alcool, on le mêle à de l'oxyde de plomb. On sèche au bain-marie. On pulvérise le résidu, on l'épuise par l'alcool bouillant, on ajoute du noir animal. On filtre. Au liquide incolore obtenu, on ajoute un peu d'eau et on fait évaporer pour avoir la ményanthine.

MORINDINE.

La morindine est un glucoside qui existe dans l'écorce de la racine du *Morinda citrifolia*, de la famille des rubiacées. Il a été découvert par Anderson. Il a été étudié par Rochleder, Stein, Stokes et Stenhouse.

Propriétés chimiques et physiques. — La morindine cristallise en aiguilles fines à éclat satiné. Ces aiguilles ont une teinte jaunâtre.

Peu soluble dans l'alcool étendu froid, elle se dissout mieux dans l'alcool chaud ; elle est insoluble dans l'éther et très peu soluble dans l'alcool absolu. L'eau froide n'en dissout que des traces, qui suffisent cependant pour la colorer en jaune. L'eau bouillante dissout la morindine en assez grande proportion ; elle la laisse déposer par le refroidissement sous la forme de flocons gélatineux.

Les alcalis dissolvent la morindine avec une coloration rouge orangé. L'acide sulfurique concentré la dissout en pourpre violacé. Cette solution étendue d'eau dépose au bout de vingt-quatre heures des flocons jaunes presque insolubles dans l'eau froide et solubles en violet dans l'ammoniaque. L'acide nitrique d'une densité de 1.38 dissout à froid la morindine avec une coloration rouge; à chaud, il s'établit une réaction violente. Le liquide qui résulte de cette réaction neutralisé par l'ammoniaque ne précipite pas les sels de calcium.

La morindine précipite l'acétate basique de plomb en flocons cramoisis peu stables. Les solutions de baryte, de strontiane et de chaux, donnent des précipités colorés peu solubles. Le perchlorure de fer fournit une coloration brune. Une solution ammoniacale de morindine donne avec l'alun un liquide rouge et avec le perchlorure de fer un précipité rouille.

Chauffée en vase clos, la morindine fond, bout et émet des vapeurs orangées qui se condensent en longues aiguilles jaune orangé.

La morindine se dédouble par la chaleur seule et par l'action des acides étendus et bouillants en une substance incristallisable, réduisant les solutions alcalines de cuivre.

Extraction. — Les racines du *Morinda citrifolia* sont épuisées par l'alcool bouillant. Les premières décoctions déposent par refroidissement la morindine qu'elles renferment en flocons bruns. Les solutions subséquentes donnent, au contraire, des cristaux minces, radiés et jaunes. On les purifie par des cristallisations répétées dans l'alcool étendu, additionné d'un peu d'acide chlorhydrique.

MURRAYINE.

Le *Murraya exotica*, de la famille des rutacées, renferme dans toutes ses parties, mais surtout dans les pétales, un glucoside qui a été découvert par de Vry et désigné par ce savant sous le nom de murrayine. Blas a fait une étude de ce corps.

Propriétés chimiques et physiques. — La murrayine cristallise en petites aiguilles blanches; elle a une saveur légèrement amère. Elle se dissout dans l'eau chaude et l'alcool, et ne cristallise que dans l'alcool absolu. Elle est peu soluble dans l'eau froide et insoluble dans l'éther.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 170°. Vers 115°, elle perd son eau de cristallisation.

Les sels de fer, de cuivre, de plomb et de mercure ne la précipitent pas. Le sous-acétate de plomb précipite la solution aqueuse au bout de quelques heures. Les alcalis et les carbonates alcalins la dissolvent en formant une dissolution jaune que les acides décolorent sans produire de précipité. Ces solutions offrent une fluorescence verte due au produit du dédoublement de la murrayine.

A 100°, la murrayine réduit le nitrate d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling. L'acide azotique concentré la dissout avec une coloration jaune.

Par l'ébullition avec les acides sulfurique et chlorhydrique étendus, elle se dédouble en glucose et murrayétine. Après quelques heures, le dédoublement est complet. Il s'opère selon l'équation suivante : $C^{36}H^{44}O^{20} + 2H^2O = C^{24}H^{24}O^{10} + 2C^6H^{12}O^6$.

Extraction. — Procédé Blas. — On évapore la solution aqueuse des pétales, on épuise le résidu par l'eau froide, on le traite ensuite par l'alcool absolu. La solution alcoolique contient le glucoside et un de ses produits de décomposition, la murrayétine, dont on le débarrasse par l'acétate de plomb. La solution filtrée et traitée par l'hydrogène sulfuré fournit par l'évaporation de la murrayine qu'on décolore en solution alcoolique par le charbon animal, et qu'on fait cristalliser de nouveau.

Propriétés. — La murrayine est sans action sur l'économie ; elle se retrouve en grande partie dans les urines. Celles-ci ne renferment pas de sucre.

NARINGINE.

On donne ce nom au glucoside qui a été découvert par Will dans le *Citrus decumana* cultivé et qui présente les plus grandes analogies avec l'hespéridine contenue dans le *Citrus aurantium* du midi de la France. Il se rencontre dans toutes les parties de la plante et surtout dans les fleurs qui, à l'état sec, en renferment jusqu'à 2 p. c.

Propriétés chimiques et physiques. — La naringine forme une masse cristalline à peine jaunâtre, douée d'une saveur amère, très peu soluble dans l'eau froide (0.4 p. c.); elle est soluble en toutes proportions dans l'eau à 65-70°, assez soluble dans l'acide acétique et dans l'alcool, qui l'abandonne par évaporation à l'état amorphe, insoluble dans le chloroforme, l'éther et la benzine. Séchée à la température ordinaire, elle fond à 118°; séchée au-dessous de 100°, elle fond à 170-171°. Elle est légèrement hygroscopique ; elle est lévogyre et répond à la formule : $C^{23}H^{28}O^{12} + 5H^2O$.

Elle est soluble à froid dans l'acide sulfurique concentré, et l'eau la précipite sans altération de cette solution. Les alcalis fixes la dissolvent avec une coloration jaune rougeâtre, et les acides les plus faibles, l'acide carbonique même, la précipitent de ces solutions; elle n'est pas précipitée par l'acétate neutre de plomb, mais bien par le sous-acétate. Ses solutions donnent, avec le chlorure ferrique, une coloration brun rouge intense. L'amalgame de sodium la convertit en une matière colorante qui se précipite lorsqu'on traite

le produit de la réaction par l'acide chlorhydrique soluble dans l'alcool en rouge avec fluorescence bleue.

Portée à l'ébullition avec les acides chlorhydrique ou sulfurique à 20 p. c., la naringine se dédouble en isodulcite et naringénine suivant l'équation : $C^{23}H^{28}O^{12} = C^6H^{14}O^6 + C^{17}H^{14}O^6$.

La solution, d'abord limpide, laisse bientôt déposer la naringénine sous la forme d'un liquide huileux qui cristallise par le refroidissement. Ce corps, purifié par lavage à l'eau bouillante et cristallisation dans l'alcool, se présente en aiguilles brillantes, incolores, inodores et insipides.

Extraction. — Les fleurs sont soumises à la distillation avec de l'eau pour éliminer l'huile éthérée qu'elles renferment. L'eau restant dans le résidu est séparée chaude des fleurs épuisées et employée pour une nouvelle opération. Quand elle est ainsi suffisamment enrichie par plusieurs opérations successives, elle laisse déposer au bout de quelques jours la naringine brute.

Pour la purifier, on la dissout dans l'eau bouillante, on clarifie la solution avec de l'albumine, on filtre et on traite à chaud par un petit excès d'acétate neutre de plomb qui précipite les impuretés. Le liquide filtré est privé de plomb par addition de sulfate de potassium et filtré à chaud. La naringine se dépose par refroidissement. On la lave à l'eau froide, puis on la dissout dans l'acide acétique cristallisable ou dans l'alcool, et on la précipite enfin par l'eau froide.

NÉRIANTINE.

La nériantine a été découverte par Schmiedeberg dans les feuilles de laurier rose d'Afrique.

Propriétés chimiques et physiques. — La nériantine se présente à l'état de masses dont l'aspect et la couleur rappellent la gomme arabique. Dissoute dans l'alcool absolu chaud, puis concentrée au bain-marie, elle se sépare sous forme de granules semi-globulaires de la grosseur d'une tête d'épingle. Si la solution alcoolique légèrement concentrée est abandonnée à elle-même pendant longtemps dans un vase de terre couvert d'un papier, il se forme une couche blanche de nériantine qui, au microscope, paraît sous forme de disques arrondis agrégés. On l'obtient ainsi parfaitement pure.

La nériantine est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme. Chauffée avec l'acide chlorhydrique concentré, elle donne une liqueur d'un jaune verdâtre.

En présence de l'acide sulfurique et du brome, elle présente la coloration caractéristique de la digitaline.

Par l'ébullition avec l'alcool en présence de quelques gouttes d'acide chlorhydrique et de 20 centimètres cubes d'eau, il se sépare, lorsque l'alcool est évaporé, un précipité pulvérulent incolore qui, vu au microscope, paraît former de grandes pyramides à quatre faces et le liquide filtré réduit la solution cupro-potassique. C'est donc un glucoside renfermant une glucose et un corps cristallisé auquel Schmiedeberg a donné le nom de nériantogénine.

NÉRIINE.

La nériine accompagne l'oléandrine dans les feuilles de laurier rose d'Europe. Elle a été isolée et étudiée par Schmiedeberg.

Propriétés chimiques et physiques. — La nériine forme une masse friable légèrement colorée en jaune; elle se dissout dans l'eau et l'alcool; elle est insoluble dans le chloroforme, l'éther, la benzine.

Lorsqu'elle est pure, elle communique par l'ébullition avec l'acide chlorhydrique concentré une couleur jaune qui passe au jaune verdâtre, si elle est moins pure. Elle donne une coloration rouge avec l'acide sulfurique et le brome.

Soumise à l'ébullition, en présence d'un acide minéral dilué, elle se convertit en glucose et en un corps résineux qui correspond parfaitement à celui qu'on obtient de la digitaline dans les mêmes conditions.

OLÉANDRINE.

L'oléandrine, qui a été découverte par Lukowski dans le laurier rose, avait été considérée par ce savant comme un alcaloïde. Schmiedeberg, après de nouvelles études, l'a classé parmi les glucosides.

Propriétés chimiques et physiques. — L'oléandrine se présente sous forme de tables minces irrégulières, incolores, non cristallines et optiquement inactives, prenant après quelque temps une couleur jaune de citron que l'on ne peut lui enlever totalement même par le charbon animal. Elle se dissout dans 300 à 500 parties d'eau; elle est soluble dans l'alcool et le chloroforme et insoluble dans l'éther, la benzine et l'acide acétique concentré.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond entre 70 et 75°. Avec l'acide sulfurique, elle forme une liqueur brune qui, par addition de bromure de potassium, passe au rouge.

Par l'ébullition avec les acides dilués, elle donne une substance qui réduit la solution cupro-potassique, probablement une glucose et un corps résineux jaune, peu soluble dans l'eau mais franchement soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther qui, avec l'acide sulfurique et le brome, présente les réactions de la digitalirétine.

Action physiologique. — L'oléandrine possède toutes les propriétés physiologiques des poisons du groupe digitaline. Une dose de 25 centigrammes est nécessaire en moyenne pour produire chez les grenouilles l'arrêt du cœur en systole.

OEPAINE.

L'œpaïne a été isolée de l'*Upas antiar* par Wefers-Bettinck. Pelletier et Caventou ont retiré de la même substance un glucoside nommé antiarine.

OLÉANINE.

L'étude chimique de l'*Olea fragans* a permis à J.-F. Eykmann d'isoler de ce végétal un glucoside auquel on a donné le nom d'oléanine.

Propriétés chimiques et physiques. — L'oléanine cristallise en aiguilles soyeuses, incolores, solubles dans l'éther, le pétrole, un peu plus solubles dans l'eau froide. La solution aqueuse n'est précipitée ni par l'acétate de plomb, ni par les autres sels minéraux.

Oxydée par l'acide chromique, elle donne un composé dont l'odeur est celle de la vanilline, et quand on la fait bouillir avec un acide étendu, elle se dédouble en glucose et en phénol.

ONONINE.

L'ononine a été découverte par Reinsch dans la racine de bugrane, *Ononis spinosa*. Hlasiwetz en a fait l'objet d'une étude approfondie.

Propriétés chimiques et physiques. — L'ononine revêt la forme d'aiguilles ou de paillettes; elle n'a ni odeur, ni saveur; elle est insoluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'eau bouillante et l'éther, et soluble dans l'alcool bouillant.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond vers 235° en brunissant.

En solution alcoolique, elle donne avec le sous-acétate de plomb un précipité floconneux blanc; elle ne précipite pas les autres solutions métalliques Le perchlorure de fer ne la colore pas. La potasse et l'eau de baryte dissolvent l'ononine et la transforment à l'ébullition en acide formique et onospine.

Les acides chlorhydrique et sulfurique la transforment en formonétine et glucose, d'après l'équation suivante : $C^{62}H^{68}O^{27} = C^{50}H^{40}O^{13} + 2C^{3}H^{12}O^{6} + 2H^{2}O$.

L'acide sulfurique concentré la dissout et l'addition de peroxyde de manganèse colore cette solution en rouge cramoisi. L'acide azotique la transforme en acide oxalique.

Extraction. — On fait bouillir la racine de bugrane avec l'eau pendant une heure, on précipite par l'acétate de plomb la liqueur clarifiée et l'on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré dans la solution filtrée. Le sulfure de plomb, lavé et desséché, est ensuite épuisé par de l'alcool fort et bouillant. On distille l'alcool et on abandonne le résidu à la cristallisation. L'ononine se dépose en mamelons cristallisés qu'on débarrasse d'une résine brune par un lavage à l'alcool froid.

ONOSPINE.

L'onospine est un glucoside qui se produit par l'action de la baryte sur l'ononine.

Propriétés chimiques et physiques. — L'onospine se présente à l'état de paillettes feutrées fusibles à 162° et se prenant par le refroidissement en une masse amorphe et gommeuse soluble dans l'eau. Elle se dissout dans l'alcool, qui la laisse déposer en prismes radiés ; elle est soluble dans les alcalis et précipitable de nouveau par les acides.

La solution aqueuse d'onospine précipite le sous-acétate de plomb ; elle ne précipite pas les autres solutions métalliques. Elle ne réduit ni l'azotate d'argent, ni le tartrate alcalin de cuivre. Le perchlorure de fer la colore en roug-cerise. Avec l'acide sulfurique concentré et le peroxyde de manganèse, elle se colore en rouge cramoisi.

Les acides sulfurique et chlorhydrique dilués la transforment à l'ébullition en ononétine et glucose :

$$\underset{\text{Onospine.}}{C^{60}H^{34}O^{25}} = \underset{\text{Ononétine.}}{C^{48}H^{22}O^{13}} + \underset{\text{Glucose.}}{C^{12}H^{12}O^{12}}.$$

Extraction. — On traite l'ononine par l'eau de baryte. La liqueur est traversée par un courant d'acide carbonique. Le précipité de carbonate de baryum est ensuite épuisé par l'eau bouillante, qui dissout l'onospine et la dépose.

OUABAINE.

Les Comalis des côtes orientales d'Afrique préparent leur poison à flèches avec l'extrait aqueux du bois et surtout des racines d'un arbre appelé *Ouabaio* qui croît spontanément sur les versants des montagnes du Comal et appartient, d'après les déterminations de Franchet et Poisson, au genre *Carissa*, de la famille des apocynées. Le bois et les racines de cet arbre contiennent un glucoside qui a été isolé par de Rochebrune et Arnaud, et étudié par eux Ces savants lui ont donné le nom d'ouabaïne.

Propriétés chimiques et physiques. — L'ouabaïne cristallise en lames rectangulaires excessivement minces, d'un aspect nacré ; elle est absolument blanche, sans odeur et sans amertume appréciables ; elle n'est pas azotée et n'a aucune action sur les réactifs colorés tels que le tournesol ; elle est peu soluble dans l'eau froide. Cent parties de ce liquide à 11° tiennent en dissolution 65 centigrammes d'ouabaïne ; elle est très soluble dans l'eau bouillante et ces dissolutions ont une grande tendance à la sursaturation. Son meilleur dissolvant est l'alcool moyennement concentré : 100 parties d'alcool à 85° tiennent en dissolution à 11° $3^{gr}75$ d'ouabaïne; à chaud, cette solubilité augmente beaucoup.

Elle est insoluble dans le chloroforme, dans l'éther anhydre et pour ainsi dire dans l'alcool absolu.

L'ouabaïne ne fond pas nettement. Vers 180°, elle prend l'état pâteux en brunissant et laissant dégager des bulles gazeuses; vers 200°, elle entre en pleine fusion.

Obtenue par cristallisation dans l'eau, elle est hydratée; elle ne perd complètement son eau de cristallisation que vers 130°; ainsi séchée, on éprouve alors les plus grandes difficultés pour effectuer les pesées, tant elle absorbe facilement l'humidité de l'air sans tomber en déliquescence.

L'ouabaïne se dédouble, sous l'influence des acides étendus, à l'ébullition en donnant naissance à un sucre réducteur.

On donne à l'ouabaïne la formule suivante : $C^{30}H^{46}O^{12}$.

Extraction. — Le bois réduit en copeaux est épuisé méthodiquement par l'eau chaude. Les liquides se chargent de plus en plus de matières solubles en se colorant fortement en brun. Quand ces liqueurs sont suffisamment concentrées, on décante et l'on précipite les matières colorantes et autres par l'acétate neutre de plomb, puis on enlève au liquide filtré l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré. On filtre de nouveau après ébullition et l'on concentre dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse. A ce moment, on ajoute environ six fois le volume d'alcool à 85°. On fait bouillir et sans filtrer; on verse dans de grandes cuvettes plates, laissant alors l'évaporation s'effectuer à une température modérée. On obtient ainsi, après plusieurs jours de repos, une masse cristalline imprégnée par un sirop fortement coloré, on essore à la trompe afin de séparer les cristaux, on les dissout dans l'alcool à 85° bouillant, on concentre et on laisse cristalliser. On la purifie en la faisant recristalliser plusieurs fois dans l'eau bouillante.

Doses, formules. — On peut administrer l'ouabaïne soit en nature, soit dissoute dans l'eau, soit mélangée au bromure de potassium ou au chloral hydraté. Le mieux est de dissoudre : 6 centigrammes d'ouabaïne dans l'eau distillée, de sorte que chaque goutte de la solution contienne $0^{gr}00006$ d'ouabaïne.

Potion.

Solution d'ouabaïne.	48	gouttes.
Sirop d'écorces d'oranges amères . .	15	grammes.
Eau distillée.	180	—

M. s. a. — A prendre par cuillerée à café toutes les trois heures.

PARIDINE.

La parisette, *Paris quadrifolia*, de la famille des liliacées, renferme deux glucosides qui ont été découverts par Walz et nommés par lui : paridine et paristyphine.

Propriétés chimiques et physiques. — D'après Walz, la paridine se dépose de sa solution aqueuse et bouillante en lames minces et brillantes, formant après dessiccation une masse cohérante et satinée; selon Delffs, par l'évaporation spontanée de sa solution dans l'alcool faible, elle cristallise en aiguilles soyeuses réunies en faisceaux. Cent parties d'eau en dissolvent 1.5 parties; 100 parties d'alcool à 94.5 centièmes, 2 parties. Soumise à l'action de la chaleur, elle perd 6.8 p. ℅ d'eau. Walz lui attribue la formule : $C^{32}H^{56}O^{14}$.

L'acide sulfurique et l'acide phosphorique concentrés colorent la paridine en rouge, l'acide nitrique la décolore à chaud. L'acide chlorhydrique la dissout sans coloration. Le potasse la décompose à chaud. Lorsqu'on chauffe la paridine en solution dans l'alcool faible avec de l'acide chlorhydrique, elle se dédouble en glucose et en paridol.

Extraction. — On épuise à une douce chaleur les feuilles de parisette avec de l'eau additionnée de 2 p. c. d'acide acétique. On comprime fortement le résidu et on le traite par de l'alcool très fort. On fait digérer l'extrait alcoolique avec du charbon animal, on filtre, on distille. Le résidu laisse déposer des cristaux de paridine. On reprend par de l'alcool faible et on purifie le glucoside par quelques cristallisations dans ce véhicule.

PARISTHYPHNINE.

La paristhyphnine accompagne la paridine dans la parisette. Nous devons à Walz les notions qu'on possède sur ce corps.

Propriétés chimiques et physiques. — La paristhyphnine est une matière amorphe. Sous l'influence de l'acide sulfurique étendu et bouillant, elle se dédouble en paridine et en glucose : $C^{38}H^{64}O^{18}+2H^{2}O=C^{32}H^{56}O^{14}+C^{6}H^{12}O^{6}$.

Extraction. — On l'obtient en précipitant par le tannin l'eau mère provenant de la préparation de la paridine, décomposant le précipité par l'oxyde de plomb et reprenant par l'eau. La dissolution aqueuse renferme de la paristhyphnine et une certaine quantité de paridine qu'on sépare en concentrant la dissolution et faisant cristalliser. La paridine se dépose tandis que la paristhyphnine reste en solution. On évapore pour l'obtenir.

PERSICINE.

Les *Pyrethrum caucasiacum* et *roseum* contiennent un glucoside qui a été isolé par Rother et désigné par le nom de persicine.

Propriétés chimiques et physiques. — La persicine est un substance résineuse de couleur vert jaunâtre.

PÉTALOSTIGMINE.

Ce glucoside a été découvert par Falco dans l'écorce du *Petalostigma quadriloculare*, de la famille des euphorbiacées.

Propriétés chimiques et physiques. — Elle a une saveur très amère.

Elle passe pour avoir les mêmes propriétés fébrifuges que le quinquina.

PHILLYRINE.

L'écorce de *Phillyrea latifolia* contient la phillyrine découvertepar Carbonieri, qui a fait connaître le mode de préparation et indiqué quelques-unes de ses propriétés. Ce glucoside a été étudié par Bertagnini et de Luca.

Propriétés chimiques et physiques. — La phillyrine est une substance cristallisée ; à l'état de pureté, elle a une saveur amère à peine sensible. Sa couleur est d'un blanc de neige pur ; elle est très légère et sans aucune odeur ; elle est à peine soluble dans l'eau, mais, au contraire, elle se dissout abondamment dans l'eau bouillante, qui par refroidissement la laisse déposer. 1,300 parties d'eau à la température de 9° dissolvent environ 1 partie de phillyrine ; 40 parties d'alcool à 9° dissolvent la même quantité ; elle n'est pas soluble dans l'éther. La phillyrine contient de l'eau de cristallisation qu'elle peut perdre non seulement à une température inférieure à 100°, mais aussi à la température ordinaire lorsqu'on la place au voisinage de l'acide sulfurique concentré dans une atmosphère limitée d'air ou bien lorsqu'on fait passer sur elle un courant d'air desséché.

Soumise à l'action d'une chaleur modérée, la phillyrine ne s'altère pas, mais vers 160° elle fond et produit un liquide mobile, transparent et incolore ; vers 200°, la masse se colore d'une faible teinte rougeâtre; cette coloration augmente en élevant la température et le produit commence à se décomposer vers 250°. A 280°, il laisse comme résidu un charbon volumineux, léger et difficile à brûler.

La phillyrine fondue se fendille par le refroidissement sans perdre de sa transparence. En cet état, elle n'est pas apte à absorber facilement l'humidité de l'atmosphère.

La phillyrine se dissout complètement à froid dans l'acide sulfurique concentré en développant une coloration rouge violacée. Au contact de l'humidité, cette solution se décolore après un temps plus ou moins prolongé et laisse déposer une matière brune; dans la solution, on trouve de la glucose. L'acide

nitrique attaque la phillyrine et la transforme suivant sa concentration en différents produits cristallisables et en acide oxalique. Le chlore et le brome transforment la phillyrine en dérivés chlorés et bromés qui cristallisent facilement.

Par l'action du chlore, du brome et de l'acide azotique, Bertagnini et de Luca ont obtenu les produits suivants : dichlorophillyrine, dibromophillyrine, nitrophillyrine, dinitrophillyrine, chloronitrophillyrine, bromonitrophillyrine.

Par l'ébullition avec les acides étendus, la phillyrine se dédouble en glucose et en phillygénine :

$$C^{54}H^{34}O^{22} + H^2O^2 = C^{42}H^{24}O^{12} + C^{12}H^{12}O^{12}.$$

Phillyrine. Eau. Phillygénine. Glucose.

La phillygénine est d'un blanc nacré et cristallise facilement; elle est presque insoluble dans l'eau. L'acide sulfurique la colore en rouge amarante.

Extraction. — Pour obtenir la phillyrine, on traite à chaud la décoction de l'écorce de *Phillyrea* par la chaux éteinte ou par l'oxyde de plomb en poudre très fine et l'on évapore la liqueur filtrée. Cette liqueur abandonnée à elle-même pendant quelques jours dépose de la phillyrine cristallisée qu'on purifie par de nouvelles cristallisations dans l'eau et dans l'alcool.

PHLORIZINE.

La phlorizine est contenue dans l'écorce des racines de pommier, de poirier, de prunier et de cerisier. Elle a été découverte par De Koninck et Stass et étudiée par Mulder, Roser, Stecker, Rochleder, Bouchardat, Wilheling, Stenhouse, Schiff, Hesse et Lœwe.

Propriétés chimiques et physiques. — La phlorizine cristallise en longues aiguilles soyeuses qui sont aplaties; elles sont plus grandes et possèdent un éclat nacré si elles déposent lentement dans des solutions étendues. Elle possède une saveur légèrement amère; elle se dissout dans 1,016 parties d'eau froide et dans 833 parties d'eau à 22°, elle est très soluble dans l'eau à 50° et soluble en toute proportion dans l'eau bouillante. L'alcool et l'esprit de bois la dissolvent très facilement; elle est insoluble dans l'éther et se dissout dans un mélange d'alcool et d'éther.

Soumise à l'action de la chaleur, elle se déshydrate à 100°. A une température de 109°, elle fond, se solidifie de nouveau à une température un peu plus élevée et redevient fluide à 170-171°. A cette température, elle se dédouble en phlorétine et glucosane; elle se décompose à 200° en fournissant divers produits et surtout de la rufine, matière rouge, friable, formant avec l'acide sulfurique concentré une combinaison de couleur rouge.

Les alcalis dilués dissolvent la phlorizine et ces dissolutions absorbent l'oxygène de l'air avec avidité; elles passent du jaune au rouge brun. La réaction alcaline disparaît, et il se forme des acides carbonique, acétique et une matière colorante rouge brun. A l'abri, de l'air la phlorizine ne s'altère pas dans ces mêmes dissolutions.

La phlorizine se combine avec la chaux et la baryte. Lorsqu'on ajoute de la phlorizine à un lait de chaux, la chaux se dissout; en évaporant dans le vide, il reste une masse cristalline jaune qui renferme en moyenne 15 p. c. de chaux.

En mélangeant des solutions de phlorizine et de baryte dans l'esprit de bois, on obtient le phlorizinate de baryum. La strontiane se combine également à la phlorizine.

Lorsqu'on maintient la phlorizine en fusion dans un courant de gaz ammoniac, elle absorbe 12 p. c. en poids de ce gaz. Le composé ammoniacal ainsi obtenu se conserve facilement à l'abri de l'air; mais par l'action de l'oxygène, il devient successivement jaune rouge et finit par former le phlorizinate d'ammoniaque, qui est bleu.

L'acide azotique concentré transforme la phlorizine en acide oxalique et en nitrophlorétine.

Avec l'acide chlorhydrique concentré, il se forme une substance amorphe insoluble d'un rouge sale.

L'acide sulfurique anhydre colore la phlorizine en jaune, puis en brun et la charbonne à la fin.

L'acide sulfurique concentré à 60 ou 70° la transforme en une matière rouge, qu'on désigne sous le nom d'acide rutilo-sulfurique.

L'acide sulfurique dilué, ainsi que les acides phosphorique, iodhydrique, chlorhydrique et oxalique dissolvent à froid la phlorizine sans l'altérer. Lorsqu'on chauffe à 80 ou 90°, il se dépose de la phlorétine cristallisée et de la glucose entre en solution :

$$\underset{\text{Phlorizine.}}{C^{21}H^{24}O^{10}} + H^{20} = \underset{\text{Glucose.}}{C^{6}H^{12}O^{6}} + \underset{\text{Phlorétine.}}{C^{15}H^{14}O^{5}}$$

Lorsqu'on triture la phlorizine avec le dixième de son poids d'iode, il se produit une masse d'un gris violet qui, additionnée d'eau, donne naissance à des flocons noirs. Le brome, en présence de l'éther, transforme la phlorizine en phlorétine tétrabromée ; la phlorizine sèche traitée par le chlore, le brome ou l'iode, dégage de la chaleur et se transforme en une matière résineuse, visqueuse, brune. Traitée par le chlorure d'iode, la phlorizine ne fournit que des produits amorphes.

En faisant agir l'anhydride acétique sur la phlorizine, on obtient : l'acétyle phlorizine, la triacétyle phlorizine et la pentacétyle phlorizine. Le premier corps est cristallisé, les deux autres sont vitreux.

Extraction. — On fait bouillir l'écorce de pommier avec de l'eau, on filtre, on concentre et l'on abandonne la liqueur dans un lieu frais. La phlorizine se dépose ; on la fait recristalliser en présence du noir animal.

PINIPICRINE.

La pinipicrine a été découverte par Kawalier dans les aiguilles de pin ; elle se trouve aussi dans l'écorce de pin et dans les parties vertes du *Thuya occidentalis*.

Propriétés chimiques et physiques. — La pinipicrine forme une masse amorphe brun jaunâtre soluble dans l'eau, ainsi que dans un mélange d'alcool et d'éther, insoluble dans l'éther. Elle possède une saveur très amère.

En traitant par la chaleur la solution aqueuse de pinipicrine avec une petite quantité d'acide chlorhydrique ou sulfurique, il distille, avec les vapeurs aqueuses, une huile qui est probablement de l'éricinol, en même temps qu'il se forme un sucre de la composition de la glucose et une résine foncée. Ce dédoublement aurait lieu, d'après Kawalier, d'après l'équation suivante : $C^{22}H^{36}O^{11} + 2H^{2}O = C^{10}H^{16}O + 2C^{6}H^{12}O^{6}$.

Extraction. — On épuise les aiguilles de pin par de l'alcool à 40/100 bouillant ; on chasse l'alcool par distillation, et l'on mélange le résidu avec de l'eau. On filtre pour séparer le précipité gluant qui s'est formé, on précipite la liqueur à froid par l'acétate de plomb, et ensuite à chaud par le sous-acétate. On filtre de nouveau, on enlève l'excès de plomb de la liqueur filtrée par un courant d'hydrogène sulfuré, on évapore dans un courant d'acide carbonique, et l'on purifie le résidu formé de pinipicrine impure par plusieurs dissolutions dans un mélange d'alcool et d'éther.

POPULINE.

La populine a été découverte par Braconnot. Elle existe dans l'écorce, les feuilles et les racines du tremble, *Populus tremula*. On la trouve également dans le *Populus alba* et le *Populus græca*. Elle a été étudiée par Herberger, De Konink, Piria, Schiff, Biot et Pasteur, Phipson.

Propriétés chimiques et physiques. — La populine se présente en aiguilles incolores, fines et soyeuses. Elle renferme quatre équivalents d'eau de cristallisation qu'elle perd à 100°; elle fond à 180° en un liquide huileux incolore qui se solidifie pendant le refroidissement en une masse vitreuse. Soumise à une température supérieure à 180°, elle dégage des vapeurs piquantes qui se concrètent en aiguilles; vers 220°, elle brunit sans éprouver d'altération profonde. Elle brûle avec flamme en donnant une odeur résineuse aromatique. Soumise à la distillation, elle se boursoufle et donne, d'après Braconnot, une huile empyreumatique qui, par le refroidissement, cristallise et renferme de l'acide benzoïque.

Elle possède une saveur sucrée. Elle dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière. Elle se dissout dans 1,900 parties d'eau à 9° et dans 70 parties d'eau bouillante; elle est plus soluble dans l'alcool bouillant; elle se dissout à peine dans l'éther.

Avec les acides, elle forme des solutions que précipitent partiellement l'eau, et en totalité les alcalis. L'acide acétique à froid dissout facilement la populine. Cette substance forme avec l'oxyde de plomb une combinaison blanche peu soluble dans l'eau.

L'acide azotique concentré transforme la populine en acides nitro-benzoïque, picrique et oxalique.

L'acide azotique étendu, d'une densité de 1.30, la transforme en benzohélicine. L'acide sulfurique forme avec elle une solution rouge foncé de laquelle l'eau précipite de la rutiline. A chaud, l'acide sulfurique la charbonne. En traitant la populine par un mélange de bichromate et d'acide sulfureux, elle donne de l'hydrure de salicyle en abondance.

Chauffée à 100° en tubes scellés avec de l'ammoniaque alcoolique, la populine forme de la salicine, de la benzamide et du benzoate d'éthyle. Chauffée avec de la potasse, elle fournit de l'acide oxalique, lorsqu'on la fait bouillir; soumise à l'action de la chaleur, elle se ramollit vers 55°, mais ne fond complètement qu'à 100°.

Avec de l'hydrate de baryum ou de calcium, on obtient de l'acide benzoïque et de la salicine.

En contact avec de l'eau, la caséine en putréfaction et du carbonate de calcium, la populine se décompose au bout de quelque temps en saligénine, acide lactique et acide benzoïque.

Le chlore, l'iode et l'émulsine n'ont pas d'action sur la populine.

Les acides étendus et bouillants la transforment en acide benzoique, salérétine et glucose :

$$\underset{\text{Populine.}}{C^{20}H^{22}O^{8}} + H^2O = \underset{\text{Salérétine.}}{C^7H^6O} + \underset{\text{Acide benzoïque.}}{C^7H^6O^2} + \underset{\text{Glucose.}}{C^6H^{12}O^6}.$$

Schiff est parvenu à obtenir de la populine par synthèse.

Extraction. — *Premier procédé.* — On se sert des feuilles du tremble qui donnent les meilleurs résultats. On épuise par l'eau bouillante, on précipite la solution chaude par un excès de sous-acétate de plomb, et l'on évapore en consistance de sirop la liqueur filtrée; la populine se sépare. On la fait recristalliser dans l'eau bouillante avec un peu de noir animal.

Deuxième procédé. — On précipite la décoction aqueuse de l'écorce par du sous-acétate de plomb, on filtre et l'on précipite le plomb par l'acide sulfhydrique après avoir fait bouillir avec du charbon animal. On concentre pour faire cristalliser la salicine. L'eau mère traitée par du carbonate de potasse fournit un précipité blanc qui, dissous dans l'eau bouillante, cristallise par le refroidissement.

Troisième procédé. — Après avoir précipité la décoction aqueuse des feuilles par le sous-acétate de plomb, on filtre et on précipite le plomb par l'acide carbonique. Le liquide concentré en sirop fournit de la populine cristallisée.



PROPHÉTINE.

La substance amère du *Cucumis prophetarum* contient un glucoside qu'on a nommé prophétine. Il a été découvert par Winckler et étudié par Walz.

QUERCITRIN.

Le quercitrin a été découvert par Chevreul. Il existe dans l'écorce du quercitron (*Quercus tinctoria*). Rochleder et Kawalier en ont retiré des fleurs du marronnier. Stein l'a rencontré dans les bourgeons floraux non développés du *Sophora japonica ;* on l'obtient des bourgeons floraux du *Capparis spinosa*. Ce corps a été l'objet de nombreuses études. Parmi les savants qui se sont occupés spécialement de lui, nous citerons : Bolley, Rigaut, Hlasiwetz, Zwenger et Droncke, Pfaunder, Stenhouse, Rochleder et Kawalier.

Propriétés chimiques et physiques. — Le quercitrin cristallise en tables microscopiques rectangulaires et rhombiques ayant des troncatures sur les angles obtus. Les cristaux réduits en poudre ont une couleur jaune pâle.

Soumis à l'action de la chaleur, ces cristaux perdent 5.74 p. c. d'eau de cristallisation à 100; vers 165, ils en perdent de nouveau, et la perte totale s'élève à 11.81 p. c. A une température un peu plus élevée, ils fondent et forment une résine jaune foncé qui se solidifie sous forme amorphe.

Chauffé dans une cornue, le quercitrin laisse dégager des vapeurs qui se condensent en forme d'aiguilles jaunes et laissent un résidu de charbon.

Le quercitrin est peu soluble dans l'eau froide ; il est soluble dans 25 parties d'eau bouillante, très soluble dans l'alcool et peu soluble dans l'éther. Il est aisément dissous avec une couleur jaune verdâtre par les alcalis fixes et l'ammoniaque. La solution ammoniacale s'oxyde et brunit à l'air.

L'eau de baryte précipite en roux la solution aqueuse de quercitrin. L'alun y produit une belle couleur jaune. L'acétate de plomb, l'acétate de cuivre, le chlorure d'étain y donnent des précipités floconneux jaunes.

Le persulfate de fer colore en vert olive les dissolutions de quercitrin et les précipite peu à peu. Le perchlorure de fer détermine une légère coloration. Le quercitrin est coloré en rouge orange par l'acide nitrique ; il est dissous par l'acide sulfurique concentré.

D'après Rigaut, une solution aqueuse de quercitrin, additionnée d'acide sulfurique et portée à l'ébullition, ne tarde pas à se troubler et laisse déposer, même à chaud, d'abondants flocons d'un jaune plus intense que le quercitrin et presque insolubles dans l'eau bouillante. Le phénomène est très net et s'observe le mieux de la manière suivante : On chauffe ensemble du quercitrin pur et de l'eau contenant 1/10 d'acide sulfurique. Lorsque la température est suffisamment élevée, le quercitrin entre en dissolution, puis tout à coup le liquide devient jaune foncé, puis se trouble et se remplit de flocons de quercétine.

Le liquide séparé par filtration de la quercitine, saturé par du carbonate de baryum filtré et concentré, donne un sirop sucré. D'après Zamminer, le sirop peut cristalliser et le sucre du quercitrin est dénué de pouvoir rotatoire. Il réduit les sels de cuivre alcalins. Suivant Hlasiwetz et Pfaundler, le sirop, évaporé à consistance convenable, dépose de beaux cristaux, ayant la forme de la saccharose. Ces cristaux constituent l'isodulcite, qui est un isomère de la mannite et de la dulcite.

Il résulte de ces expériences que le quercitrin se dédouble en isodulcite et en quercétine d'après l'équation :

$$C^{33}H^{30}O^{17}+H^2O=C^{27}H^{18}O^{12}+C^6H^{14}O^6.$$

Quercitrin. Quercétine. Isodulcite.

L'acide azotique concentré attaque énergiquement le quercitrin ; il se forme de l'acide oxalique. Chauffé avec un mélange d'acide sulfurique et de peroxyde de manganèse ou de bichromate de potasse, le quercitrin donne de l'acide formique.

Il précipite en brun le nitrate d'argent, mais le précipité se réduit rapidement en donnant de l'argent métallique; il réduit le chlorure d'or immédiatement, et les solutions alcalines de cuivre après une longue ébullition.

Extraction. — Il existe plusieurs procédés pour extraire le quercitrin. Les plus connus sont les procédés Chevreul, Bolley, Zwenger et Droncke.

Procédé Chevreul. — On épuise le quercitron par 10 parties d'eau bouillante; on obtient ainsi une liqueur jaune brunâtre, laissant déposer, au bout de quelque temps, une substance cristalline qui est le quercitrin.

Procédé Bolley. — Bolley conseille d'épuiser le quercitron du commerce par de l'alcool à 84 centécimaux, dans un appareil à déplacement. Le tannin contenu dans cette liqueur est éliminé par la gélatine. La solution est évaporée et donne un résidu formé de croutes cristallines que l'on purifie par plusieurs cristallisations dans l'alcool.

Procédé Zwenger et Droncke. — On épuise le quercitron en poudre par de l'alcool, on concentre et on précipite par l'acétate neutre de plomb, avec addition d'un peu d'acide acétique. Le liquide filtré est précipité par l'hydrogène sulfuré, filtré de nouveau et concentré. Les cristaux de quercitrin sont purifiés par des cristallisations dans l'alcool.

QUILLAINE.

La quillaïne est un glucoside retiré de l'écorce du *Quillaja saponaria*, de la famille des rosacées.

La quillaïne ressemble beaucoup à la saponine. Elle présente les caractères qui distinguent ce principe actif. Pour extraire la quillaïne, on suit un procédé identique à celui employé pour obtenir la saponine.

Action physiologique. — La quillaïne est toxique; elle détermine la paralysie du système nerveux central.

Effets thérapeutiques. — Le docteur Kobert, de Strasbourg, a proposé l'écorce du *Quillaja saponaria* comme substitutif du polygala de Virginie, dans le traitement des maladies de l'appareil respiratoire. Son action comme expectorant paraît être bien établie; elle facilite l'expulsion des mucosités en les ramollissant. Elle est contre-indiquée quand il y a imminence de toux, quand il existe des ulcérations de la gorge, du tube gastro-intestinal, car dans ce cas, la quillaïne serait absorbée et agirait comme toxique.

Doses. — On emploie la décoction de l'écorce à la dose de 5 grammes pour 200 grammes et on donne 5 grammes toutes les heures pour les adultes et 3 grammes pour les enfants.

QUINOVINE.

La quinovine a été découverte par Pelletier et Caventou dans le faux quinquina du commerce (*China nova*). Schwartz l'a aussi retirée des écorces vraies du quinquina. Primitivement, elle avait été considérée comme un acide et a porté les noms de chioccoccique, quinovique, quinovatique, amer de quinquina, quinovine. Les recherches de Hlasiwetz ont établi sa véritable nature. C'est un glucoside qui a été tour à tour étudié par Pelletier et Caventou, Winckler, Buchner, Petersen, Schnedermann, Rochleder, Schwartz, Hlasiwetz, Oudemans, Liebermann et Giesel.

Propriétés chimiques et physiques. — D'après les recherches de Liebermann et Giesel, la quinovine présente deux modifications, suivant qu'elle est retirée des écorces des *Cinchona succinirubra*, *officinalis* et *pitayo*, ou qu'elle provient des écorces dites *cuprea*, fournies par la tribu des remijas, voisine des cinchonas. Les deux modifications fournissent les mêmes produits de dédoublement, mais elles possèdent quelques propriétés qui les distinguent entre elles. On les désigne sous les noms de *a*-quinovine et de *b*-quinovine.

A-quinovine. — L'*a*-quinovine constitue une poudre blanche cristalline, formée d'écailles ou de petites aiguilles, insolubles dans l'eau, à peine solubles dans l'éther, dans la benzine et dans le chloroforme, très solubles dans l'alcool et surtout dans les alcalis ou l'eau de chaux. 100 parties d'alcool à 98° dis-

solvent à 15° plus de 43 parties de quinovine. Par évaporation lente, cette solution se dessèche en une masse gommeuse, elle est dextrogyre, elle ne réduit pas la liqueur de Fehling et ne fermente pas.

Extraction. — Liebermann et Giesel ont extrait l'*a*-quinovine de certains résidus de fabrication de la quinine provenant d'une usine où l'on épuise les écorces par l'alcool. La solution alcoolique étant distillée, on ajoute de l'eau et un acide minéral au résidu, les alcaloïdes entrent en dissolution et l'*a*-quinovine se précipite dans un état très impur. La masse est mise à macérer à une douce chaleur avec un lait de chaux et le liquide filtré est précipité par l'acide chlorhydrique. Le dépôt lavé et séché cède à l'alcool froid la quinovine tandis qu'une petite quantité d'acide quinovique reste insoluble. On ajoute de l'eau à la solution alcoolique de manière à la rendre trouble et on l'abandonne à elle-même ; la quinovine se dépose à la longue et est purifiée par une cristallisation dans l'alcool faible.

Douze kilogrammes d'écorce ont fourni ainsi 7 grammes de quinovine pour le *C. succinirubra,* 13 grammes pour le *C. officinalis* et 16 grammes pour le *C. pitayo.*

La b-quinovine cristallise dans l'alcool faible en lamelles incolores ; elle se dissout très facilement avec élévation de température dans l'alcool absolu, mais au bout de quelque temps, la liqueur laisse déposer de beaux prismes rhombiques brillants, qui constituent une combinaison de 5 molécules d'alcool et de 1 molécule de *b*-quinovine. Il ne reste que fort peu de substance en dissolution. Les cristaux se ternissent à l'air en perdant de l'alcool et deviennent opaques.

Soumis à l'action de la chaleur, ils fondent vers 70-80°, perdent leur alcool, se solidifient de nouveau vers 120° et ne fondent définitivement que vers 235° en se décomposant.

La *b*-quinovine broyée avec de l'acide sulfurique donne une solution jaune qui se colore à l'air en rouge ; elle est dextrogyre.

Extraction. — La solution alcoolique obtenue comme il a été dit pour l'extraction de l'*a*-quinovine ne cristallise pas lorsqu'on a employé l'écorce dite *cuprea ;* mais si l'on y ajoute à chaud de l'ammoniaque, le tout se prend en une masse de fines aiguilles d'un sel ammoniacal. Ce sel est décomposé par l'acide acétique, dissous dans l'alcool, traité une deuxième fois par l'ammoniaque et après un nouveau lavage à l'acide acétique, redissous dans l'alcool. La solution étendue d'eau laisse alors déposer des cristaux de *b*-quinovine.

Produits de dédoublement des quinovines a *et* b. — Sous l'influence des acides étendus, les deux quinovines se dédoublent en acide quinovique et en une matière sucrée particulière, la quinovite d'après l'équation suivante : $C^{38}H^{62}O^{11}=C^{32}H^{48}O^{6}+C^{6}H^{12}O^{4}=H^{2}O$. L'acide quinovique se présente sous la forme d'une poudre d'un blanc éclatant cristalline et légère ; il est sans saveur. Il est insoluble dans l'eau, fort peu soluble dans l'alcool froid, plus soluble dans l'alcool bouillant ; il se dissout dans l'ammoniaque et les alcalis étendus. Ses sels incristallisables sont difficiles à purifier. Une température de 300° le dédouble en gaz carbonique et en acide pyroquinovique. La quinovite est une matière épaisse, vitreuse, incristallisable et très hygroscopique ; sa saveur est amère ; elle réduit la liqueur de Fehling, mais elle ne fermente pas, même après l'action des acides.

RHINANTHINE.

La découverte de la rhinanthine est due à Ludwig. Ce glucoside est retiré des graines de la crête-de-coq, *Alectrolophus hirsutus,* de la famille des rhinantacées.

Propriétés chimiques et physiques. — La rhinantine cristallise en prismes incolores réunis en étoiles. Elle est neutre au papier de tournesol. Sa saveur est d'une amertume douceâtre. Elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool. Sa solution aqueuse ne précipite pas le sous-acétate de plomb. Sous l'influence de l'acide azotique, la rhinanthine se colore rapidement en brun foncé. Chauffée

en solution alcoolique avec une petite quantité d'acide chlorhydrique ou sulfurique, elle se dédouble en sucre et en une nouvelle substance, la rhinanthogine incristallisable, insoluble dans l'eau, de couleur brune et colorant l'alcool en vert bleuâtre.

ROBININE.

Les fleurs du robinier, *Robinia pseudo-acacia*, de la famille des légumineuses, renferment un glucoside qui a été découvert et étudié par Zwenger et Droncke.

Propriétés chimiques et physiques. — La robinine se présente sous forme de fines aiguilles soyeuses, jaune de paille, contenant environ 5 molécules d'eau de cristallisation.

Soumise à l'action de la chaleur, elle perd son eau d'hydratation à 100°, fond à 195° en une masse amorphe et donne à la distillation sèche un liquide jaune contenant de la quercétine.

La robinine est peu soluble à froid dans l'eau et dans l'alcool. A chaud, elle se dissout aisément dans l'eau bouillante en formant une solution jaune qui se décolore par l'addition d'un acide. L'alcool bouillant la dissout bien, mais la laisse déposer en fines aiguilles ou en grains cristallins. Elle est insoluble dans l'éther. Les alcalis et carbonates alcalins la dissolvent en prenant une couleur jaune d'or; la solution ammoniacale se colore après quelque temps en brun.

La robinine réduit, à chaud, la liqueur cupro-potassique, le chlorure d'or et le nitrate d'argent; ce dernier sel, lentement et incomplètement. La solution de robinine n'est précipitée ni par l'acétate neutre de plomb, ni par la plupart des sels métalliques. L'acétate basique de plomb, employé en excès, y produit un précipité.

Les solutions concentrées de robinine prennent une coloration brun foncé en présence du chlorure ferrique. Le chlorure ferreux est sans action sur elles. Par l'action de l'acide azotique concentré, la robinine fournit un peu d'acide oxalique et principalement de l'acide picrique.

Lorsqu'on chauffe la robinine avec l'acide sulfurique ou chlorhydrique étendu, elle se dédouble en quercétine et en un sucre incristallisable d'une saveur sucrée réduisant le tartrate cupro-potassique, mais ne fermentant pas. Zwenger et Droncke représentent ce dédoublement par l'équation suivante :

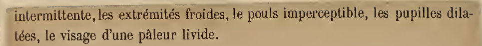
$$\underset{\text{Robinine.}}{C^{25}H^{30}O^{16}} + 2H^{2}O = \underset{\text{Quercétine.}}{C^{13}H^{10}O^{6}} + \underset{\text{Sucre.}}{f2C^{6}H^{12}O^{6}}.$$

L'émulsine ne peut pas opérer ce dédoublement.

Extraction. — On fait bouillir les feuilles fraîches avec de l'eau, on décante, on exprime et on épuise une nouvelle quantité de fleurs avec le liquide de la première coction. Quand on a répété cette opération six à huit fois, on évapore les liqueurs à consistance sirupeuse et on fait bouillir le résidu à plusieurs reprises avec de l'alcool. L'alcool est distillé et le résidu abandonné pendant quelque temps. Il se sépare alors une matière cristalline qu'on comprime entre les doubles de papier qu'on lave à l'alcool froid et qu'on dissout dans l'eau bouillante. On ajoute de l'acétate de plomb qui précipite les matières étrangères; on filtre et on débarrasse le liquide filtré par l'hydrogène sulfuré du plomb qu'il contient. Après une nouvelle filtration, la robinine se dépose en cristaux jaunâtres qu'on purifie complètement par plusieurs cristallisations dans l'eau bouillante.

Thérapeutique. — La racine du robinier paraît être tonique à petite dose, émétique et purgative à dose élevée.

Toxicologie. — La robinine est toxique. Le Dr Emery a publié différentes observations d'empoisonnement arrivé chez des enfants qui s'étaient amusés à mâcher et à sucer de l'écorce de la plante. Les symptômes furent plus ou moins graves. Chez tous les enfants, il y eut des vomissements de mucus gluant, mélangé ou non de sang et de la sécheresse de la gorge ; dans les cas les plus graves, il y avait de la stupeur; l'action du cœur était faible et


intermittente, les extrémités froides, le pouls imperceptible, les pupilles dilatées, le visage d'une pâleur livide.

RUBIAN.

On désigne sous ce nom le glucoside qui a été isolé par Schunck de la racine de garance.

Propriétés chimiques et physiques.—Le rubian constitue une masse dure, cassante, amorphe, transparente, de couleur jaune foncé. Il possède une saveur très amère. Il se dissout très facilement dans l'eau et l'alcool; il est insoluble dans l'éther. Le sous-acétate de plomb précipite sa solution aqueuse. A froid, l'acide azotique n'a aucune action sur elle; mais à l'ébullition, il se forme de l'acide phtalique avec dégagement de vapeurs rutilantes.

L'acide phosphorique normal et les acides organiques ne modifient pas le rubian, même à l'ébullition.

La soude colore en rouge de sang la solution de rubian. A l'ébullition, cette couleur devient pourpre et les acides précipitent alors un corps rouge orangé, en même temps que la liqueur se colore.

Sous l'influence des alcalis, des acides minéraux dilués et bouillants, ou par l'action d'un ferment, le rubian se dédouble en glucose et alizirine, purpurine, etc.

Extraction. — On fait digérer avec du charbon d'os une décoction chaude de garance. Le charbon est lavé à l'eau froide pour éliminer la chlorogénine, puis épuisé par l'alcool bouillant qui s'empare du rubian. La solution est évaporée à sec et le résidu repris par l'eau est traité une seconde fois par le noir animal; celui-ci est bouilli avec l'alcool. Le dépôt, décomposé par l'hydrogène sulfuré ou par l'acide sulfurique, cède à l'eau le rubian pur.

RUTINE.

La rutine est un glucoside qui existe dans un grand nombre de plantes. On l'a trouvé dans les parties herbacées de la rue, *Ruta graveolens*, dans les câpres, bourgeons floraux du *Capparis spinosa*, dans les bourgeons floraux non développés du *Sophora japonica*, dans les roses de Provins. Elle a été étudiée par Borntrâger, Zwenger et Droncke, Rochleder et Hlasiwetz, Stein, Filhol, Spiess et Sostmann, Weiss.

Propriétés chimiques et physiques. — La rutine cristallise en fines aiguilles jaune clair; elle est peu soluble à froid dans l'eau et l'alcool; elle se dissout beaucoup mieux à chaud dans ces véhicules. Ses solutions sont jaunes, mais les acides les décolorent.

Soumise à l'action de la chaleur, elle perd de l'eau à 100° et devient anhydre entre 150 et 160°; elle fond à 190° et forme par refroidissement une masse résineuse.

Elle ne réduit pas la liqueur de Fehling, mais bien le nitrate d'argent et le chlorure d'or. Elle est colorée en vert foncé par le chlorure ferrique et en rouge brun par le sulfate ferreux.

La rutine se dissout avec une coloration jaune dans les alcalis, et les solutions se foncent à l'air. Une solution alcoolique de chlorure de calcium produit, dans une solution alcoolique de rutine, un précipité vert foncé de composition variable. L'acétate de plomb donne, dans une solution alcoolique de rutine, un précipité orangé, qui ne devient permanent que lorsqu'on a ajouté un excès de sel de plomb. Ce précipité ne présente pas une composition constante. L'hydrogène naissant développé par l'amalgame de sodium convertit la rutine en paracarthamine.

Par l'ébullition avec les acides minéraux dilués, ou bien avec l'acide formique, la rutine se dédouble enquercétine et en sucre, et ce dédoublement a lieu, suivant Zwenger et Droncke, d'après l'équation suivante :

$$\underset{\text{Rutine.}}{C^{25}H^{28}O^{15}} + 3H^2O = \underset{\text{Quercétine.}}{C^{13}H^{10}O^6} + \underset{\text{Sucre.}}{2C^6H^{12}O^6}$$

La rutine présente une grande analogie avec le quercitrin, mais ne doit pas être confondue avec lui.

Extraction. — On suit, pour extraire la rutine, le procédé Weiss et Borntrâger ou le procédé Zwenger et Droncke.

Procédé Weiss et Borntrager. — On fait bouillir les feuilles sèches et coupées de la rue avec du vinaigre pendant une demi-heure; on filtre la décoction bouillante et on l'abandonne pendant quelques semaines. La rutine se précipite alors sous la forme de cristaux microscopiques qu'on lave avec de l'eau froide et qu'on dissout à l'ébullition dans un mélange de 4 parties d'eau et de 1 partie d'acide acétique; la liqueur filtrée laisse déposer au bout de quelques jours la rutine à l'état cristallisé; on la lave à l'eau froide, on la dissout dans six fois son poids d'alcool bouillant, en ajoutant un peu de charbon animal; on filtre, on mélange la dissolution avec un huitième d'eau, on chasse l'alcool par distillation et l'on abandonne le résidu pendant plusieurs jours dans un endroit frais. La cristallisation exige toujours beaucoup de temps et s'effectue d'autant mieux que la liqueur est plus froide.

Procédé Zwenger et Dronke. — On évapore l'extrait acétique de la plante et l'on abandonne le résidu. La rutine impure se sépare lentement mélangée d'un corps résineux vert. On la purifie d'abord par quelques cristallisations, puis on la dissout dans l'alcool; on ajoute un peu d'acide acétique et de l'acétate neutre de plomb qui précipite quelques impuretés. La solution filtrée, débarrassée du plomb qu'elle contient par l'hydrogène sulfuré et évaporée, fournit des cristaux de rutine encore légèrement impure. Pour l'amener à un état de pureté parfaite, on la fait cristalliser dans l'eau et on la traite par l'éther.

SALICINE.

La découverte de la salicine remonte à 1825. Elle est due à Fontaine, pharmacien à Laziza, près de Vérone. Elle a été primitivement retirée de l'écorce du saule, *Salix alba;* Leroux la signala dans le *Salix helix;* Braconnot l'a trouvée dans le tremble, *Populus tremula*, le peuplier d'Athènes, *Populus græca*, le *Salix fissa*, le *Salix amygdalina;* Wœlher a constaté sa présence dans le *Castoreum* et Peschier l'a isolée des bourgeons floraux de la reine des prés. Elle a été l'objet de nombreuses recherches. Nous devons particulièrement citer, parmi les savants qui se sont spécialement occupés de ce corps : Leroux, Braconnot, Pelouze et Gay-Lussac, Peschier, Mulder, Otto, Wœlher, Erdmann et Marchand, Duflos, Buchner, Herberger, Rigatelli, Gerhardt, Perkin, Piria, Moitessier, Schmidt, Schiff.

Propriétés chimiques et physiques. — La salicine cristallise en aiguilles prismatiques blanches transparentes, d'un éclat satiné, ayant toute l'apparence du sulfate de quinine. Elle est inodore et possède une saveur franchement amère.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 120°, ne s'altère pas à 200°; maintenue quelques heures à 230-240°, elle perd de l'eau et se dédouble presque entièrement en salirétine et glucosane; elle se décompose à une température plus élevée; elle devient alors jaune, résineuse, et abandonne de l'hydrure de salicyle mélangé de produits empyreumatiques; elle brûle sans laisser de résidu.

La salicine est soluble en toute proportion dans l'eau bouillante. Cent parties d'eau à la température ordinaire dissolvent 5 à 6 parties de salicine. Elle est soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther et les huiles grasses. Ses solutions dévient à gauche le plan de polarisation de la lumière.

Les solutions alcalines n'attaquent pas la salicine par l'ébullition. Fondue avec un excès de potasse, elle donne du salicylate et de l'oxalate. Lorsqu'on la distille avec de la chaux vive, elle fournit du phénol et de l'hydrure de salicyle.

Elle ne précipite pas l'acétate de plomb neutre ou basique. En ajoutant à une solution chaude et concentrée de salicine quelques gouttes d'ammoniaque, puis

du sous-acétate de plomb jusqu'à ce que la moitié de la salicine environ soit précipitée, on obtient du salicinate de plomb qu'on recueille à l'état de précipité blanc.

La salicine traitée à basse température et en vase clos par un grand excès de chlorure d'acétyle donne directement la tétracétylsalicine, qui cristallise en aiguilles soyeuses solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther et se dédouble à chaud sous l'influence des acides étendus en acide acétique, glucose et salirétine.

Les chlorures de butyrile, de valérile et de caproïle donnent, avec la salicine, des dérivés incristallisables.

Avec le chlorure de benzoïle à froid, la salicine fournit la benzoïlsalicine.

Si on ajoute peu à peu du brome à une solution de salicine dans vingt fois son poids d'eau, le liquide se prend en masse. On le lave à l'éther, on reprend par l'eau et on obtient la bromosalicine, qui a une odeur amère et se convertit sous l'action de la synaptase en bromosaligénine.

Lorsqu'on fait traverser par un courant de chlore une bouillie formée de 1 partie de salicine pulvérisée et de 4 parties d'eau, la salicine se dissout peu à peu, puis il se sépare un précipité nacré et cristallin de chlorosalicine qui se présente sous la forme de longues aiguilles soyeuses et se scinde sous l'influence de la synaptase en glucose et chlorosaligénine.

La salicine chauffée avec de l'acide sulfurique ou chlorhydrique étendu se dédouble en saligénine et en glucose. A l'ébullition, on obtient non la saligénine, mais son produit de déshydratation, la salirétine. La synaptase, selon Piria, amène nettement ce dédoublement à 40°. Il est représenté par l'équation :

$$C^{13}H^{18}O^{7} + H^{2}O = C^{6}H^{12}O^{6} + C^{7}H^{8}O^{2}.$$

Salicine. Glucose. Saligénine.

En présence de l'acide nitrique étendu de dix fois son volume d'eau et à l'ébullition, la salicine forme de l'hydrure de salicyle. Plus tard, cet hydrure se convertit en acide nitrosalicylique et finalement en acide picrique et en acide oxalique.

Avec le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, elle donne de l'hydrure de salicyle.

L'acide sulfurique concentré la colore en rouge de sang. Une addition d'eau fait disparaître la couleur. Si le mélange est chauffé, il se forme une matière résinoïde rouge foncé insoluble dans l'eau.

La solution de salicine ne doit pas précipiter par les acides tannique ou picrique, l'iodure double de mercure et de potassium.

Extraction. — Trois procédés sont particulièrement usités pour extraire la salicine.

Premier procédé. — On épuise l'écorce de saule par l'eau bouillante, on concentre les extraits par l'évaporation, puis on les laisse digérer pendant vingt-quatre heures avec du massicot en poudre et l'on évapore à consistance sirupeuse le liquide filtré. Celui-ci, au bout de quelques jours, abandonne la salicine que l'on purifie par de nouvelles cristallisations.

Procédé de Merck. — Pour obtenir la salicine, on épuise l'écorce fraîche ou séchée par de l'eau bouillante; après avoir concentré la décoction, on la traite pendant qu'on la fait bouillir par la litharge jusqu'à ce que le liquide soit incolore. L'oxyde de plomb dissous est d'abord précipité par l'acide sulfurique, ensuite par du sulfate de baryum. Après avoir séparé le sulfate de plomb, on évapore le liquide pour le faire cristalliser. Au moyen du charbon et par des cristallisations répétées, on parvient à obtenir la salicine parfaitement blanche.

Les écorces qui renferment beaucoup de salicine fournissent déjà des cristaux lorsqu'on les épuise à froid et qu'on évapore l'extrait avec précaution.

Procédé de M. Nées. — On fait bouillir dans l'eau l'écorce du *Salix helix;* on ajoute dans la liqueur de l'hydrate de chaux qui précipite le tannin; on filtre le liquide, on l'évapore en consistance sirupeuse; on précipite la gomme et, par évaporation, on obtient la salicine impure, qu'on dissout dans l'eau bouillante; on purifie par le noir animal; on filtre bouillant; la salicine cristallise par le refroidissement.

Doses, formules. — La salicine se prescrit à la dose de 1 gramme. Macari élève cette dose à 3 grammes qui doivent être donnés dans l'intervalle d'un accès de fièvre intermittente à un autre ; il fait répéter cette dose une ou plusieurs fois, selon les besoins. On peut donner jusqu'à 10 grammes dans les vingt-quatre heures.

Pilules.

Salicine	1	gramme.
Extrait d'asenthe	14	—

F. s. a. 6 pilules à prendre en trois fois, à demi-heure d'intervalle.

Poudre.

Salicine	1	gramme.
Sucre	5	grammes.

Diviser en trois prises à prendre en trois fois, à demi-heure d'intervalle.

Sirop.

Salicine . . . . 5 grammes.

Faire dissoudre dans

Eau bouillante . . . . 50 grammes.

Ajouter

Sucre. . . . . 100 —

A prendre par cuillerées.

Solution.

Salicine	3	grammes
Alcool.	30	—
Eau	10	—

Mêler : à prendre en six fois entre les accès.

SALSEPARILLINE.

La salsepareille, *Smilax médica,* contient un glucoside qui a été découvert en 1824 par Galileo Pollota. Ce savant l'avait décrit comme un alcaloïde, sous le nom de pariglinе. On l'a désigné successivement sous les noms de salseparine, smilacine, salsaparilline. Il a été étudié par Fluckiger, Poygiale, Thubeuf, Petersen.

Propriétés chimiques et physiques. — La salseparilline se présente sous forme de cristaux aciculaires, inodores et incolores. Elle est soluble dans 1,200 parties d'eau à 20°, dans 25 parties d'alcool à 0.814, elle est beaucoup plus soluble dans ces liquides chauds. Le chloroforme la dissout en petite quantité, l'éther ne la dissout point.

Les solutions de salseparine sont neutres, inactives à la lumière polarisée ; elles moussent par l'agitation et possèdent une saveur âcre persistante.

La salseparilline renferme 8.56 p. c. d'eau de cristallisation qu'elle perd à 100° ; à 14°, elle commence à s'altérer, et à 210°, elle se liquéfie en se décomposant. Elle est colorée par l'acide sulfurique, d'abord en rouge foncé, puis en violet et enfin en jaune. L'acide azotique la décompose.

Par l'ébullition avec l'acide sulfurique dilué, elle se dédouble en parigénine et en sucre.

Le liquide prend une belle couleur vert foncé.

Extraction. — On épuise la racine au moyen de l'alcool, on concentre, on fait bouillir au moyen du charbon animal, on filtre et on purifie par une nouvelle cristallisation.

SAPONINE.

La saponine a été l'objet de nombreuses investigations. Elle a été étudiée par une foule de savants : Schrader, Bley, Bussy, Henri, Boutron, Bracon-

not, Fremy, Malapert, Bolley, Rochleder, Lebœuf, Stutz, Schiaparelli. Elle paraît très répandue dans le règne végétal ; elle a été trouvée dans : la saponaire officinale, *Saponaria officinalis*, la saponaire d'Orient, *Gypsophylla struthium*, l'écorce de quillai, *Quillaja smeymadermes*, l'écorce des *Gymnacladus* et *Canadensis*, la fleur du coucou, *Flos cuculli*, la nielle des blés, *Lychnis githago*, la croix de Jérusalem, le *Lychnis dioïque*, le silène nutans, le *Dianthus caryophyllus*, le *Dianthus carthusianorum*, le *Dianthus prolifer*, le *Gypsophylla fastigata*, le *Gypsophylla acutifolia*, le *Gypsophylla altissima*, l'*Anagallis arvensis*, l'*Anagallis cærulea*. C'est un glucoside auquel Rochleder attribue la formule $C^{32}H^{54}O^{18}$.

Propriétés chimiques et physiques. — La saponine est blanche, pulvérulente et cristallisable, douée d'une saveur âcre, piquante, très persistante, mais qui ne se manifeste pas immédiatement. Réduite en poudre fine, elle est fortement sternutatoire. Elle est soluble dans l'eau en toute proportion. Sa dissolution est louche, mais lorsqu'elle a été filtrée un certain nombre de fois, elle est transparente ; cette dissolution, même très étendue (1/10,000 suffit), mousse fortement par l'agitation.

A poids égal, elle ne forme pas avec l'eau un mélange aussi épais que la gomme. Évaporée à siccité, cette solution laisse la saponine sous forme d'enduit brillant, facile à détacher et à réduire en poudre.

Elle se dissout bien dans l'alcool faible; mais l'alcool absolu et bouillant n'en prend qu'un cinquantième. L'éther est sans action sur elle.

L'addition de la saponine aux dissolutions alcooliques d'un grand nombre de substances insolubles dans l'eau et solubles dans l'alcool, donne à ces substances la propriété de se diviser facilement dans l'eau et de former des émulsions douées d'une remarquable stabilité. Lebœuf a le premier attiré l'attention sur ce fait, et depuis sa communication on met à profit cette propriété pour préparer des émulsions avec les résines, avec du camphre, des huiles.

Le mercure agité avec une solution alcoolique de saponine, se divise en particules fort ténues qui y restent en suspension fort longtemps.

La saponine exposée à la chaleur en vase clos se boursoufle, noircit, ne se volatilise point et fournit beaucoup d'huile empyreumatique. Chauffée à l'air, elle brûle avec flamme en se boursouflant et en répandant une fumée assez épaisse accompagnée d'une odeur légèrement aromatique.

Les alcalis étendus n'ont pas d'action sur la saponine. Si l'on ajoute de l'ammoniaque à une solution aqueuse de saponine, elle n'en change pas la transparence, et par l'évaporation du liquide la matière se reproduit avec toutes ses propriétés primitives.

Si l'on verse dans une dissolution de saponine faite avec (saponne, une partie; eau, quatre parties) de l'eau de baryte, on obtient un précipité blanc qui se dissout soit dans l'eau, soit dans un excès de dissolution de saponine. L'eau de chaux ne donne pas de précipité.

Le sous-acétate de plomb donne un précipité abondant, caillebotté, qui se redissout dans un excès de dissolution de saponine; l'hydrogène sulfuré ne précipite point le plomb de cette dissolution.

La saponine, additionnée d'un peu d'alcool et traitée par l'analgame de sodium au soleil, se dissout rapidement et laisse déposer des flocons bruns. La solution est jaune et donne avec l'alcool absolu un précipité gélatineux qui se dépose sur les parois du vase. D'après Rochleder, ce précipité serait de la saponine. L'amalgame de sodium ne l'attaquerait pas et détruirait seulement les impuretés qui accompagnent cette substance. Rochleder s'appuie sur ce fait que ce dépôt gélatineux se dédouble sous l'influence de l'acide chlorhydrique en sapogénine et en sucre.

En présence des acides étendus, la saponine se dédouble en un sucre dextrogyre, fermentescible, et en sapogénine. Après de nombreuses expé-

riences, Rochleder a exprimé ce dédoublement par l'équation suivante : $C^{32}H^{54}O^{18} + 2H^2O = C^{14}H^{22}O^2 + 3C^6H^{12}O^6$.

Stutz ayant fait agir sur la saponine l'anhydride acétique, soit seul soit en présence d'acétate de sodium ou de chlorure de zinc, a obtenu toute une série de dérivés acétylés.

Extraction. — Il existe de nombreux procédés pour l'extraction de la saponine. Les plus employés sont ceux de Bussy, Rochleder et Schwartz et Stutz.

Procédé Bussy. — La racine de saponaire d'Égypte ayant été réduite en poudre grossière, on la traite par l'alcool bouillant à 36°. Après quelques minutes d'ébullition, on filtre; par le refroidissement, la saponine se précipite en partie; on jette le liquide sur un linge, on exprime le précipité autant que possible, puis on le dessèche; on réitère le traitement jusqu'à épuisement de la racine.

Les liquides alcooliques qui sont colorés en jaune contiennent encore une certaine quantité de saponine. Évaporés à siccité, ils fournissent un extrait qui, traité par l'alcool bouillant, donne une nouvelle quantité de saponine. Celle qui provient des deux ou trois premiers traitements est ordinairement un peu colorée en jaune, mais on l'obtient parfaitement blanche par des traitements nouveaux; elle n'est, du reste, jamais absolument pure, il faut la traiter par l'éther si on veut l'obtenir à cet état.

Procédé Rochleder et Schwartz. — Après avoir épuisé à l'alcool bouillant et marquant 40° la racine de gypsophila, on filtre la liqueur à chaud et on la laisse reposer pendant vingt-quatre heures dans un lieu froid ; il se forme un dépôt blanc de saponine qu'on lave avec de l'alcool éthéré, puis on sèche à 100° C.

Procédé Stutz. — On épuise l'écorce de quillaya par l'eau bouillante, et la décoction est évaporée à consistance d'extrait. On épuise par l'alcool bouillant à 80/100 (1 litre pour 50 grammes d'extrait). La saponine se dépose en flocons par le refroidissement de la solution alcoolique. Ces flocons, après avoir été séchés, sont redissous dans de l'alcool à 90/100. On purifie au moyen du charbon animal.

SCAMMONINE.

La scamonine est un glucoside contenu dans la partie résineuse de la scammonée. Spirgatis a démontré que ce corps était identique avec la jalapine retirée du *Convolvulus jalapa*.

SCILLAINE.

La scillaine tient le premier rang parmi les nombreux produits retirés de la scille maritime, *Scilla maritima*, de la famille des liliacées. C'est un glucoside qui constitue le principe actif de la plante. Il a été découvert par V. Jarmersted.

Propriétés chimiques et physiques. — La scillaine se présente à l'état de matière amorphe, blanche ou jaunâtre, sans odeur; elle possède une saveur amère; très soluble dans l'alcool, elle est peu soluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme. Elle réduit la liqueur de Barreswill et se transforme par la chaleur en une masse résineuse qui se décompose avec la plus grande facilité; elle se dissout dans l'acide chlorhydrique concentré, auquel elle donne une belle coloration rose disparaissant par la chaleur; elle donne à l'acide sulfurique concentré une coloration brune fluorescente, passant au rouge par l'addition de bromure de potassium.

Sous l'influence des acides minéraux bouillants et dilués, elle se dédouble en sucre et en une matière résineuse qui n'a pas été étudiée.



SCOPOLINE.

On doit à Eykmann la connaissance de ce glucoside. Il l'a retiré de la racine du *Scopolia japonica* de la famille des solanées.

Propriétés chimiques et physiques. — La scopoline se présente à l'état de cristaux aciculaires bleus, un peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Par l'ébullition en présence des acides dilués, elle se décompose selon l'équation :

$$\underset{\text{Scopiline.}}{C^{34}H^{30}O^{15}}+2H^2O=2\underset{\text{Glucose.}}{C^6H^{12}O^6}+\underset{\text{Scopolétine.}}{C^{22}H^{10}O^5}$$

en glucose et en scopolétine. La scopolétine cristallise en aiguilles prismatiques incolores, solubles dans le chloroforme, l'alcool chaud et l'eau bouillante. Ses solutions aqueuses et alcooliques ont une fluorescence bleue fort belle passant au vert-bleu quand on ajoute un alcali.

SÉNEGINE.

La sénegine est retirée de la racine de sénega ; elle a été découverte par Robert et étudiée par J. Atlass.

Propriétés chimiques et physiques. — La sénegine se présente à l'état de poudre fine, blanche.

SINALBINE.

La moutarde blanche, *Sinapis alba*, contient un glucoside auquel on a donné le nom de sinalbine. Ce corps a été étudié par Well et Laubenheimer.

Propriétés chimiques et physiques. — La sinalbine cristallise en petites aiguilles brillantes à peine colorées en jaune ; elles sont très solubles dans l'eau et l'alcool bouillant, et presque insolubles dans l'alcool absolu et totalement insolubles dans l'éther et le sulfure de carbone.

La sinalbine est fortement colorée en jaune par une trace d'alcali. Cette coloration passe au rouge sang par l'addition d'acide nitrique. La solution de sinalbine n'est pas colorée par le chlorure ferrique ; elle ne précipite pas par le chlorure de baryum, mais elle fournit avec le nitrate d'argent et le chlorure mercurique des précipités blancs. Elle réduit les solutions alcalines de cuivre en donnant un précipité coloré par du sulfure de cuivre. Lorsqu'on fait bouillir la sinalbine avec la soude, on obtient du sulfate et du sulfocyanate de sodium.

Lorsqu'on ajoute de l'azotate d'argent à une solution de sinalbine, il se produit peu à peu un précipité soluble dans un excès de précipitant. Si l'on traite ce précipité en suspension dans l'eau par un courant d'acide sulfhydrique, il se dépose un mélange de sulfure d'argent et de soufre, tandis qu'il reste en solution du sulfate acide de sinapine, de l'orthoxyphénylacétonitrile et de la glucose. La sinalbine a donc été décomposée par l'action successive du nitrate d'argent et de l'acide sulfhydrique suivant l'équation : $C^{30}H^{44}Az^2S^2O^{16}=S+C^6H^{12}O^6+C^8H^7AzO+C^{16}H^{23}AzO^5H^2SO^4$.

Le chlorure mercurique se comporte comme le nitrate d'argent avec la sinalbine.

Extraction. — La graine de moutarde est pulvérisée et privée des matières huileuses qu'elle renferme d'abord par expression, puis par lavage au sulfure de carbone. La poudre ainsi obtenue est ensuite séchée à l'air et épuisée par l'alcool à 85 p. c. à la température du bain-marie. La liqueur alcoolique laisse déposer la sinalbine par le refroidissement, tandis qu'il reste en solution du sulfocyanate de sinapine pour purifier la sinalbine, on la lave au sulfure de carbone, on la dissout dans l'eau chaude, avec addition de noir animal, on précipite la solution aqueuse par l'alcool fort et on fait recristalliser une dernière fois dans l'alcool bouillant.

La solanine a été découverte en 1821 par Desfosses, pharmacien à Besançon, dans les baies de la morelle, *Solanum nigrum* (solanées). Elle a été trouvée dans la douce-amère, *Solanum dulcamara* (solanées), par Legrip, dans le *Solanum verbascifolium* par Chevalier et Payen, dans le *Solanum lycopersicum* par Fodéré et Hecht, dans les fruits du *Solanum ferox* par Pelletier et dans les germes encore courts de vieilles pommes de terre par Otto.

Elle existe encore, d'après Haaf, dans les jeunes pommes de terre.

La solanine a été représentée par différentes formules : Gmelin niait l'existence de l'azote dans la solanine; pour lui, l'azote était dû à des impuretés. Delffs lui donnait la formule $C^{40}H^{32}O^{14}$ et admettait que ce corps, se dédoublant, donnait de la glucose sans fixation d'eau.

Kletzinsky la représente par $C^{42}H^{55}AzO^{14}$, tandis que C. Zwenger et A. Kind expriment la composition de la solanine par $C^{86}H^{70}AzO^{32}$, formule qui doit être forcément ou $C^{86}H^{69}AzO^{32}$ ou bien $C^{86}H^{71}AzO^{32}$. Hilger a proposé la formule $C^{42}H^{87}AzO^{15}$.

La solanine est dédoublée à chaud par les acides sulfurique et chlorhydrique étendus en glucose et en une autre base, la solanidine.

La solanine, en présence des acides concentrés et froids, fournit aussi du sucre, mais au lieu de solanidine, deux autres bases moins connues, qui du reste prennent aussi naissance par action des acides concentrés sur la solanidine.

La solanine est donc un glucoside : c'est un alcaloïde à fonction complexe.

Propriétés chimiques et physiques. — La solanine est un corps solide se présentant en cristaux formés de prismes fins et soyeux, revêtant sous le microscope l'aspect de prismes rectangulaires droits lorsqu'on l'obtient de sa solution alcoolique chaude; mais si on la précipite de ses sels par un alcali minéral, elle forme des flocons gélatineux se prenant en masse cornée par la dessiccation.

Dans cet état, la solanine est hydratée; vue au microscope, elle paraît composée de fines aiguilles. On lui donne la formule : $C^{52}H^{93}AzO^{18} + 5H^2O$.

Elle se dissout facilement dans l'alcool chaud, mais elle est à peu près insoluble dans l'eau, l'alcool froid, les huiles et l'éther.

Elle est inodore lorsqu'elle est sèche; mais en s'hydratant, elle dégage une odeur qui est la même que celle que l'on constate pendant la cuisson des pommes de terre.

Sa saveur est âcre, amère et nauséeuse; elle laisse dans le pharynx un sentiment d'âcreté persistante.

Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 235-240°. A une température plus élevée, elle se décompose, elle répand une odeur de caramel et donne un sublimé de solanidine. Par la distillation sèche, elle donne une masse épaisse acide qui, indépendamment de produits aromatiques, tient en suspension de la solanidine.

Lorsqu'on la chauffe avec de la potasse caustique, elle n'éprouve aucune modification. Elle réduit à l'ébullition le chlorure et le nitrate d'argent, mais elle ne précipite pas une solution alcaline d'oxyde cuivrique.

A froid, l'acide azotique concentré dissout la solanine en formant une liqueur incolore; mais, au bout de peu de temps, la solution prend une coloration pourpre magnifique qui disparaît bientôt.

Sous l'influence de l'acide chlorhydrique concentré, la solanine jaunit.

L'acide sulfurique concentré lui communique une couleur orangée ; cette teinte passe peu à peu au violet foncé et au brun.

La solanine possède une réaction alcaline extrêmement faible.

Elle colore à peine en bleu la teinture de tournesol rougie par les acides.

L'iode la colore en brun, l'acide sulfurique en orange; avec une solution sulfurique de vanadate d'ammomium, elle prend une coloration brune qui passe au rouge par addition d'un peu d'eau et qui disparaît par un excès de ce liquide.

Elle forme avec les acides des sels neutres ou acides, le plus souvent amorphes; ils possèdent une saveur amère et brûlante. Ils sont facilement solubles dans l'alcool et dans l'eau; mais une grande quantité d'eau les décompose, surtout quand on les chauffe. La solanine se sépare alors sous forme d'un précipité blanc floconneux. Le sulfate de solanine est très stable, il n'est point décomposé par l'eau, même en chauffant.

Le *chlorhydrate* forme un corps gélatineux fort soluble; il s'obtient en dissolvant la solanine dans l'alcool additionné d'acide chlorhydrique et en précipitant la solution alcoolique par l'éther.

Le *chloroplatinate* constitue un précipité jaune floconneux, insoluble dans l'éther. Il s'obtient en ajoutant une solution de tétrachlorure de platine au chlorhydrate de solaline.

L'*oxalate* a l'aspect de croûtes cristallines.

Le *phosphate* se présente sous la forme d'une poudre blanche et cristalline.

Le *sulfate acide* est un sel blanc amorphe et très amer.

Le *sulfate neutre* se présente après l'évaporation de sa solution dans le vide sous la forme d'une masse incolore transparente, gommeuse.

On a obtenu d'autres combinaisons de la solanine avec les acides.

On connaît l'azotate, le citrate, le formiate, le malate, le tartrate, le chromate. Tous ces sels sont incristallisables, excepté le chromate, qui forme des aiguilles jaune foncé.

Extraction. — Pour extraire la solanine, on suit soit le procédé Reuling, soit celui d'Otto.

Procédé Reuling. — Pour retirer la solanine des germes de pommes de terre, on opère de la façon suivante : On fait macérer les germes de pommes de terre dans de l'eau légèrement acidulée par l'acide sulfurique, puis on décompose à chaud par l'ammoniaque le liquide rapidement filtré. La solanine précipite rapidement en entraînant une certaine quantité de phosphate de chaux. Au bout d'un certain temps, on filtre pour séparer le précipité, on le dessèche complètement et on le fait bouillir plusieurs fois avec de l'alcool. Par le refroidissement des solutions alcooliques filtrées bouillantes, la solanine se sépare en presque totalité. Elle n'est point encore absolument pure; on la fait recristalliser trois ou quatre fois dans l'alcool.

Pour obtenir la solanine qui reste dans les eaux mères alcooliques, on évapore à sec : on obtient ainsi une masse cornée qu'il suffit de dissoudre dans un acide, de précipiter par la chaux et de reprendre par l'alcool.

Procédé Otto. — On peut aussi traiter les germes par l'acide sulfurique étendu, puis précipiter les matières colorantes et gommeuses, ainsi que les acides sulfurique et phosphorique en solution, par l'acétate de plomb; la liqueur est ensuite saturée par un lait de chaux, et le précipité séché est repris par l'alcool bouillant à 80°; la solanine dépose peu à peu, et on la purifie par recristallisation.

SOPHORINE.

P. Fœrster a découvert la sophorine dans la graine de Chine fournie par les bourgeons du *Sophora japonica*, légumineuse. On lui doit les connaissances qu'on possède sur ce corps.

Propriétés chimiques et physiques. — La sophorine est cristalline; elle est soluble dans l'eau bouillante.

La sophorine à l'ébullition est dédoublée par l'acide sulfurique faible en isodulcite et en sophorétine. La bromuration de la sophorine détermine son dédoublement en isodulcite et bromosophorétine qui renferme 42.8 p. c. de bronze.

Extraction. — La graine, grossièrement pulvérisée, est épuisée par l'eau bouillante. On concentre, on reprend par l'éther qui enlève une résine rouge, on redissout dans l'eau bouillante et on laisse cristalliser.

STROPHANTINE.

La strophantine est retirée des *Strophantus*, qui appartiennent à la famille des apocynées. Ce sont des lianes à suc laiteux croissant au milieu des forêts, s'enroulant autour des arbres, au sommet desquels elles s'élèvent pour retomber sur les arbres voisins et former ainsi des fourrés inextricables. Les deux espèces les mieux connues sont le *Strophantus hispidus*, qui est répandu entre la Sénégambie et le Gabon, sur toute la côte de Guinée, et le *Strophantus kombé*, qui habite l'Afrique tropicale orientale, le centre de l'Afrique, Java, Ceylan, les Indes anglaises. Les strophantus ont été l'objet de nombreuses études. Hardy et Gallois les premiers ont examiné la composition chimique du strophantus du Gabou et en ont retiré une substance en cristaux blancs, soyeux, qu'ils ont nommée strophantine et qui n'est, d'après Fraser, que de la strophantidine due à l'action de l'alcool acidulé, que les auteurs emploient dans la préparation de cette substance, et qui décompose la strophantine, comme on le verra plus loin. Fraser, en 1869, a dirigé ses investigations sur le *Strophantus kombé ;* il a pu retirer la strophantine de toutes les parties de la plante et a fait connaître la nature de cette substance et les principales propriétés qui la distinguent. Helbing, Gerrard, Arnaud, Catillon ont fait sa description et donnent les principales réactions qui la caractérisent et le mode de préparation qui paraît le mieux convenir à son obtention.

Produits chimiques et physiques. — La strophantine se présente sous forme d'une substance blanche, très amère, parfaitement cristalline, en aiguilles groupées autour d'un centre présentant un aspect micacé rappelant un peu celui de l'iodure de cadmium. Les cristaux spongieux retiennent l'eau par imbibition.

La strophantine forme un hydrate perdant son eau dans le vide sec. Quand on chauffe cet hydrate à l'étuve, il fond au-dessous de 100°. En reprenant par l'eau, on constate que la strophantine est devenue incristallisable, mais si on a soin de dessécher préalablement dans le vide sec, on peut porter la substance à 110° sans l'altérer.

Chauffée à l'air, elle prend l'aspect pâteux à 165° en perdant son opacité et brunissant très rapidement ; elle brûle sans résidu.

La strophantine est très soluble dans l'eau et l'alcool à 84°. Elle perd son opacité par addition d'une très faible quantité de l'un ou de l'autre dissolvant. De minimes additions donnent une liqueur visqueuse, claire et faiblement colorée en jaune. La strophantine est soluble dans 55 parties d'alcool absolu, d'une densité de 796 milligrammes, dans 300 parties d'acétone, 1,000 parties d'alcool amylique à 82°. Elle est presque insoluble dans le chloroforme, l'éther éthylique pur et ordinaire, dans l'éther de pétrole bouillant au-dessous de 49° et dans le sulfure de carbone. Elle est très soluble dans la glycérine.

Sa solution dans l'eau et dans l'alcool est légèrement acide. Une solution aqueuse étendue donne, par agitation, une mousse persistante.

Le tannin la précipite de ses solutions aqueuses et donne un précipité blanc soluble dans un excès de strophantine.

Dissoute dans l'acide sulfurique à 10 p. c., elle donne une solution presque incolore qui ne change pas d'aspect après plusieurs heures.

En chauffant cette solution entre 43 et 45° C., elle devient vert clair, vert d'herbe, vert sombre, vert bleu foncé, vert violet foncé, violet foncé et enfin, après deux heures environ, noire avec une teinte violette.

Ces changements de coloration se produisent même avec 1/15000 de grain de strophantine.

Une solution d'acide phosphomolybdique produit lentement avec la strophantine une coloration verte qui passe avec le temps au bleu intense, si l'on ajoute un alcali après l'acide phosphomolybdique ou en même temps, la coloration bleue se développe de suite.

Quand on ajoute à une parcelle de strophantine une goutte d'eau distillée, puis une goutte de solution étendue de perchlorure de fer et enfin une goutte d'acide sulfurique concentré, on obtient une coloration jaune foncé qui passe au rose.

L'acide azotique concentré ne paraît pas avoir d'action sur la strophantine. Elle ne donne pas de réaction avec le perchlorure ferrique, l'acétate neutre ou basique de plomb. L'azotate d'argent n'est réduit ni à chaud ni à froid.

Par l'ébullition, en présence des acides dilués, la strophantine se dédouble en strophantidine et en glucose. La strophantidine est extrêmement amère, elle a une réaction neutre. Elle est très peu soluble dans l'eau froide et assez soluble dans l'alcool, le chloroforme.

Extraction. — On épuise les semences de strophantus par l'alcool. On distille : l'extrait est dissous dans l'eau, on filtre, on ajoute à la solution un excès d'acide tannique, on recueille le précipité, on le lave à l'eau chaude et tout humide on le mélange avec de l'acétate basique de plomb en excès, on dessèche exactement le mélange, on l'épuise par l'alcool à chaud et l'on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré dans la liqueur alcoolique.

On filtre pour séparer le précipité plombique, on évapore l'alcool. On trouve la strophantine dans le résidu sous forme d'écailles. Pour la décolorer, on la fait dissoudre dans l'eau chaude, on ajoute du noir animal, on fait digérer, on filtre et on évapore.

Le rendement de strophantine cristallisée obtenu en traitant les semences du *Strophantus kombé* est environ de 4^{gr}50 à 5 grammes.

SYRINGINE.

Le lilas, *Syringa vulgaris*, renferme un glucoside qui a été découvert par Bernays et étudié par Meillet, Petroz, Robinet, Kromayer et B. Dupuy.

Propriétés chimiques et physiques. — La syringine cristallise en longues aiguilles incolores, groupées en étoiles ; elles sont neutres aux réactifs et n'ont aucune saveur. Soumise à l'action de la chaleur, la syringine à 115° C. perd 4 1/2 p. c. d'eau en devenant opaque ; elle fond à 215° C. pour se prendre ensuite par le refroidissement en une masse amorphe et résineuse donnant une poudre blanche ; à une haute température, elle se décompose et brûle sans laisser de résidu. Très soluble dans l'eau chaude et dans l'alcool, elle est insoluble dans l'éther.

La syringine donne avec l'acide sulfurique une réaction caractéristique. Une solution de ce corps additionnée de son volume d'acide sulfurique prend une couleur bleu foncé magnifique qui passe au violet par une nouvelle addition d'acide. Par un repos prolongé, le liquide bleu abandonne des flocons de la même couleur, mais si l'on étend d'eau, on obtient un énorme dépôt de flocons d'un bleu grisâtre se dissolvant dans l'alcool en le colorant en rouge ; ils se comportent de même avec l'ammoniaque et la couleur s'avive par le repos.

La solution incolore de la syringine dans l'acide chlorhydrique concentré laisse précipiter à chaud des flocons bleus. Avec l'acide azotique concentré, la syringine donne une dissolution rouge sang.

La syringine ne réduit ni la solution de cuivre alcaline, ni le nitrate d'argent. Le chlore colore sa solution aqueuse en rouge brun, coloration qui disparaît plus tard presque complètement. Le liquide contient alors une substance acide soluble dans l'éther, d'un goût amer, âcre, qui réduit les oxydes de cuivre et d'argent en solutions alcalines et qui se colore en bleu foncé par le chlorure ferrique.

Par l'ébullition en présence des acides sulfurique et chlorhydique dilués, la syringine se dédouble en syringénine et en sucre fermentescible suivant l'équation : $C^{19}H^{28}O^{10} + H^2O = C^{13}H^{18}O^5 + C^6H^{12}O^6$.

Extraction. — On peut obtenir la syringine par le procédé Meillet ou mieux par celui de Kromayer.

Procédé Meillet. — On prend l'écorce du lilas, on l'épuise par de l'eau bouillante. On concentre, on ajoute du sous-acétate de plomb dans la liqueur. On concentre jusqu'à consistance de sirop clair et on y mêle un excès de magnésie calcinée. On réduit le tout à siccité au bain-marie et on pulvérise l'extrait en ajoutant un peu de carbonate de magnésie pour faciliter la trituration. Quand il est en poudre fine, on le met à digérer à plusieurs reprises dans de l'eau préalablement chauffée à 30 ou 40° C. On traite ensuite par l'alcool à 40° C. bouillant. On décolore au charbon, on filtre et on évapore à moitié par refroidissement la syringine cristallisée.

Procédé Kromayer. — On épuise l'écorce de lilas par de l'eau bouillante, on précipite la solution par le sous-acétate de plomb, on débarrasse le liquide filtré par l'hydrogène sulfuré du plomb qu'il contient et, après une nouvelle filtration, on l'évapore à consistance de sirop fluide.

La masse se prend après vingt-quatre heures en une bouillie cristallisée qu'on étend d'un peu d'eau, qu'on jette sur un filtre et que l'on comprime pour purifier complètement la syringine; on la fait cristalliser dans l'eau bouillante en présence d'un peu de charbon animal. L'eau mère des cristaux renferme encore un peu de syringine qu'on peut retirer en l'évaporant et reprenant le résidu par l'alcool.

La syringine se trouve principalement dans l'écorcé; l'écorce récoltée vers le milieu du mois de mars en est particulièrement riche; elle en contient 7 p. c., tandis que l'écorce prise à la fin d'avril n'en renferme que 0.2 p. c. Les bourgeons n'en contiennent que des traces et les feuilles et les fruits à moitié mûrs en sont entièrement dépourvus.

TAMPICINE.

La tampicine est retirée de la racine de jalap de Tampico, *Ipomœa simulans*; c'est un glucoside voisin de la convolvuline et de la jalapine.

Propriétés chimiques et physiques. — La tampicine forme une substance résineuse, translucide; elle n'a pas d'odeur et ne possède aucune saveur. Elle est insoluble dans l'eau; mais elle se dissout dans l'alcool et aussi dans l'éther, ce qui la distingue de la convolvuline; soumise à l'action de la chaleur, elle fond vers 130°; chauffée au contact de l'air, elle brunit déjà à 100°. Elle est colorée en jaune par l'acide sulfurique, qui la dissout en prenant une coloration rouge; elle n'est pas précipitée par les sels métalliques.

Sous l'influence des bases puissantes, elle se transforme en acide tampicique en fixant de l'eau.

Par l'ébullition en présence des acides étendus, elle se dédouble en glucose et en acide tampicolique qui cristallise en aiguilles microscopiques incolores, très soluble dans l'alcool et l'éther.

Extraction. — On traite par l'alcool les racines épuisées par l'eau bouillante et on évapore la solution. Le résidu est lavé à l'eau, dissous de nouveau dans l'alcool et décoloré par le noir animal.

Propriétés thérapeutiques. — L'activité thérapeutique de la tampicine est analogue à celle de la résine de jalap ordinaire, mais moins prononcée.

TEUCRINE.

Oglialoro a isolé du *Teucrium fructicans* un glucoside auquel il a donné le nom de teucrine.

Propriétés chimiques et physiques. — La teucrine est une substance presque incolore, cristalline, d'un aspect soyeux et très légère; elle est très peu soluble dans la plupart des dissolvants, même dans l'alcool à une température élevée. Le seul dissolvant de cette substance est l'acide acétique anhydre,

dans lequel elle cristallise par le refroidissement en petits prismes très fins, légèrement colorés en jaune. Elle a pour formule $C^{21}H^{26}O^{11}$.

La teucrine soumise à l'action de l'acide nitrique chaud, très dilué pendant six heures, se dissout en partie. La solution mêlée à l'eau et chauffée, laisse déposer après filtration par le refroidissement des aiguilles jaunâtres, qui cristallisent dans l'eau bouillante en petits prismes ou en longs fils brillants comme la soie à peine colorés en jaune.

Par l'action des acides minéraux étendus et bouillants, la teucrine donne de la glucose et un acide particulier qui n'a pas encore été étudié.

Extraction. — On épuise la plante desséchée au soleil et récoltée après sa floraison par de l'alcool bouillant. On filtre, on distille; on reprend par l'alcool bouillant, on concentre et on reprend enfin par l'acide acétique, qui laisse la teucrine cristallisée par l'évaporation.

THÉVÉTINE.

La thévétine est le principe vénéneux du *Thevetia neriifolia*, de la famille des apocynées, qui croît aux Antilles, à la Nouvelle-Grenade, au Pérou, aux Indes orientales. C'est un glucoside qui a été isolé par de Vry et étudié par Blas.

Propriétés chimiques et physiques. — La thévétine a pour formule $C^{54}H^{84}O^{24}$; elle se présente ordinairement sous l'aspect d'une poudre blanche cristalline, formée de petites paillettes brillantes; elle se cristallise aussi en prismes obliques formant ordinairement des agrégations sphériques. Elle est sans odeur et possède une saveur fortement amère. Elle demande 122 parties d'eau distillée à une température de 14° C. pour se dissoudre; l'eau bouillante en dissout une plus grande quantité qui se cristallise en refroidissant. L'alcool dilué ainsi que l'alcool concentré la dissolvent facilement; toutes les dissolutions ont une réaction neutre et une saveur amère forte, mais pure.

La thévétine est insoluble dans l'éther, mais très soluble dans l'acide acétique glacial; par cette solution, elle se cristallise avec les propriétés déjà indiquées; chauffée entre deux verres de montre dans un bain d'air, elle entre en fusion à environ 170° C., et présente alors une masse jaunâtre visqueuse. En élevant la température, elle brunit et se décompose finalement sans avoir donné lieu à une sublimation. Chauffée sur une feuille de platine, elle se décompose vite et brûle avec une flamme lumineuse, en répandant une odeur de sucre brûlé, sans laisser de résidu fixe après calcination. Sous l'exsiccateur, en présence de l'acide sulfurique, la thévétine perd en moyenne 1.6 p. c. d'eau; desséchée ainsi, elle perd par une température de 110° C. en moyenne = 4.6 p. c. Sa dissolution dans l'acide acétique dévie le plan de polarisation à gauche.

Mise en contact avec l'acide sulfurique concentré, elle se dissout. Cette dissolution prend d'abord une coloration rouge brun qui se change après quelque temps en rouge cerise, puis en beau violet. Cette dernière coloration se manifeste après trois ou quatre heures, d'abord le long des parois du vase, pour s'étendre ensuite dans toute la liqueur; elle persiste pendant plusieurs heures. En ajoutant de l'eau à cette solution violette, cette couleur disparaît, et il se forme un précipité brun et une liqueur incolore. En ajoutant à l'eau de la soude ou de l'ammoniaque caustique, il y a également décoloration et il se forme une liqueur jaune; le même phénomène a lieu avec l'alcool seul et l'alcool plus une base. Lorsqu'on la verse dans l'éther, la solution violette gagne le fond et disparaît seulement quand, par agitation, on la mêle à l'éther; celui-ci prend une teinte jaune.

La thévétine mise en contact avec de l'acide sulfurique concentré et des oxydants, comme le bioxyde de manganèse, le bioxyde de plomb, le chromate de potassium, l'acide nitrique, ne donne pas de réaction caractéristique. Avec l'acide sulfurique et le chromate de potassium, il se produit une solution verte, comme le sucre seul et beaucoup d'autres matières organiques la produisent.

L'acide nitrique concentré dissout la thévétine et donne à la solution une couleur jaune.

Dans la dissolution aqueuse de la thévétine, il ne se produit aucune réaction ni par l'addition des oxydes hydratés des métaux alcalins ou alcalino-terreux, ni par celle des dissolutions des sels de fer, de cuivre, de mercure, d'argent, et de plomb neutre ou basique.

Une solution alcaline de cuivre n'est réduite qu'après avoir chauffé pendant quelque temps jusqu'à ébullition.

L'acide chlorhydrique dilué ainsi que l'acide sulfurique à chaud dissolvent la thévétine. Si l'on fait bouillir cette solution pendant quelque temps, elle devient laiteuse et des gouttelettes jaunes se déposent le long des parois et au fond du vase, ou réunies elles forment déjà au sein du liquide devenu jaune une masse visqueuse qui se durcit pendant que le liquide est chaud. Après le refroidissement, on a un corps solide jaune, amorphe, dur et cassant et un liquide parfaitement clair et d'une légère teinte jaunâtre. Cette liqueur contient de la glucose comme on en a la preuve immédiate par la grande facilité avec laquelle elle réduit une solution alcaline de cuivre.

La thévétine traitée à chaud avec un acide dilué se dédouble donc en donnant naissance à une glucose et à un corps résineux qui se sépare du liquide aqueux auquel on a donné le nom de théverésine.

La thévérésine se présente sous forme d'une poudre blanche amorphe se collant facilement. Elle a une saveur faiblement amère, est inodore et presque insoluble dans l'eau froide; dans l'eau bouillante, elle fond et se dissout en petite quantité pour se séparer de nouveau par le refroidissement sous forme de pellicules et de flocons. Par l'évaporation de l'eau, la petite partie qui était retenue en dissolution est obtenue de nouveau et conserve les mêmes propriétés. Elle est facilement soluble dans l'alcool et très peu soluble dans l'éther, de sorte qu'une dissolution alcoolique est troublée par l'addition de l'éther. La dissolution alcoolique est jaune et a la consistance d'un vernis épais lorsqu'elle est concentrée. Toutes les dissolutions de la thévérésine ont une saveur amère et leur réaction est neutre. Aucune de ces dissolutions, plus ou moins concentrées, seules ou mêlées l'une à l'autre, etc., n'a laissé déposer la thévérésine sous forme cristallisée; elle n'a pas cet aspect examinée au microscope. Toutes les dissolutions laissent ce corps sous forme d'une masse amorphe, résineuse, cassante à froid et demi-transparente. Elle est insoluble dans le chloroforme, la benzine, ainsi que dans l'essence de térébenthine. Chauffée entre deux verres de montre dans un bain d'air, elle fond à 140° C., se colore ensuite en jaune, se boursoufle et se noircit vers 200°, sans donner lieu à une sublimation.

Les alcalis caustiques dissolvent la thévérésine en se colorant en jaune.

L'ammoniaque et les carbonates alcalins liquides agissent de la même manière que l'eau simple.

La thévérésine donne avec l'acide sulfurique concentré la même réaction que la thévétine, seulement la coloration violette paraît plus intense.

L'acide chlorhydrique concentré la dissout avec dégagement d'acide carbonique; la dissolution est d'un jaune intense et ne renferme pas d'acide oxalique; lorsqu'on la verse dans de l'eau, il se forme un précipité abondant; ce précipité, lavé avec de l'eau et desséché, brûle avec une légère déflagration; il est soluble dans l'alcool, et cette dissolution a une réaction acide, mais ne cristallise pas par évaporation.

Extraction. — La semence est broyée et soumise à une forte pression pour enlever l'huile grasse qu'elle contient en abondance. On traite le tourteau d'abord avec de l'éther qui enlève les restes de l'huile grasse qu'il contient encore, ensuite avec de petites quantités d'eau froide qui dissolvent le sucre, les matières extractives et colorantes en même temps que de très petites quantités de thévétine. Après ce double traitement, le tourteau est épuisé au moyen de l'alcool à chaud. On filtre. On distille. Par le refroidissement, la plus grande partie de la thévétine se sépare sous forme d'une poudre cristalline. Le reste est retiré par l'évaporation de l'alcool. On purifie par des cristallisations successives.

Pour extraire la thévétine qui a été dissoute par l'eau en même temps que le sucre, les matières extractives, etc., on précipite ces dernières par l'acétate de plomb basique, on filtre et on débarrasse du plomb la solution contenant la thévétine par l'hydrogène.

Les semences traitées comme il vient d'être dit fournissent un peu plus de 4 p. c. de thévétine.

THUYINE.

La thuyine a été isolée par Kawalier; elle existe dans les feuilles du *Thuyia occidentalis*.

Propriétés chimiques et physiques. — La thuyine se présente au microscope sous la forme de prismes à quatre faces. Elle a une couleur jaune citron; elle est peu soluble dans l'eau, mais l'alcool la dissout aisément. Sa solution alcoolique donne avec plusieurs sels métalliques des colorations diverses; ainsi elle est colorée en vert foncé par le chlorure ferrique, en jaune par la potasse et l'ammoniaque, en jaune foncé par le chlorure stannique.

L'acétate et le sous-acétate de plomb la précipitent; le nitrate d'argent, le sulfate de cuivre et le chlorure platinique sont sans action.

Sous l'influence des acides sulfurique ou chlorhydrique, elle se dédouble en sucre et en une substance nouvelle, la thuyiétine.

Lorsqu'en effet on chauffe longtemps au bain-marie une solution alcoolique de thuyine additionnée d'acide sulfurique ou chlorhydrique étendu, elle verdit d'abord, jaunit, puis laisse déposer au fur et à mesure que l'alcool s'évapore une substance jaune, en même temps que le liquide se décolore. La liqueur renferme alors du sucre incristallisable et une substance jaune qui constitue la thuyiétine.

La décomposition de la thuyine se traduit par l'équation : $C^{40}H^{22} + 4HO = C^{12}H^{12}O^{12} + C^{28}H^{14}O^{16}$.

L'eau de baryte dédouble la thuyine en glucose et en thuyiétale de baryum.

Préparation. — On prend les feuilles de thuyia réduites en petits fragments, on les fait bouillir avec l'alcool, on filtre le liquide; celui-ci, par le refroidissement, laisse déposer de la cire, que l'on sépare par une nouvelle filtration; on chauffe l'alcool au bain-marie et on ajoute au résidu de l'eau qui en sépare de la résine et de la cire; on traite par quelques gouttes d'une solution d'acétate de plomb qui produisent un léger précipité et entraînent les impuretés; on filtre alors et la liqueur jaune brunâtre ainsi obtenue est traitée par l'acétate de plomb neutre qui y produit un précipité jaune qu'on recueille sur un filtre et qu'on lave à l'eau. On redissout ce précipité dans l'acide acétique, on filtre et on précipite par l'acétate basique de plomb. Le beau précipité jaune ainsi obtenu est mis en suspension dans l'eau et décomposé par un courant d'hydrogène sulfuré. On sépare le sulfure de plomb par filtration et la liqueur filtrée est évaporée dans le vide et laisse déposer après un repos de quelques jours une substance jaune cristallisée. Celle-ci, purifiée par plusieurs cristallisations successives dans l'eau additionnée d'alcool, constitue la thuyine.

TURPÉTHINE.

La turpéthine est un glucoside existant dans les racines d'*Ipomea turpethum*. Elle a été isolée et étudiée par Spergatis.

Propriétés chimiques et physiques. — La turpéthine forme une masse jaunâtre, inodore, d'une saveur amère. Soumise à l'action de la chaleur, elle fond à 183°. Elle est insoluble dans l'éther; cette propriété sert à la distinguer de la scammonine et de la jalapine, qui sont très solubles dans ce liquide.

Elle se dissout dans l'acide sulfurique avec une coloration rouge qui augmente par une première addition d'eau, mais qui passe au brun, puis au noir lorsque l'on continue cette addition.

Les alcalis transforment la turpéthine en un acide soluble dans l'eau, l'acide turpéthique.

La turpéthine a la même composition que la jalapine et la scammonine, elle a pour formule $C^{68}H^{56}O^{32}$.

Elle se dédouble sous l'influence des acides minéraux en glucose et en un nouvel acide, l'acide turpétholique. Ce dédoublement s'exprime par l'équation suivante : $C^{68}H^{56}O^{32} + 12HO = C^{32}H^{32}O^{8} + 3\,(C^{12}H^{12}O^{12})$.

Extraction. — Pour extraire la turpéthine, on épuise la racine d'*Ipomea turpethum* par l'eau, puis par l'alcool. L'extrait alcoolique donne avec l'eau un précipité qu'on traite par l'eau bouillante, puis, après dessiccation, par l'éther.

TURQUETINE.

L. Barth et J. Herzig, qui ont fait une étude de la turquette ou herniaire, autrefois très employée comme remède populaire, ont retiré de cette plante un glucoside auquel ils ont donné le nom de turquetine, pour le distinguer de l'herniarine, qui serait l'éther méthylique de l'ombelliferone obtenu synthétiquement par Tieman et Reunier.

Propriétés chimiques et physiques. — La turquetine rappelle la saponine par ses propriétés. Traitée par l'acide chlorhydrique étendu, la turquetine se dédouble en sucre et en oxysapogénine qui cristallise dans l'acide acétique en longues aiguilles blanches infusibles à 290°.

Extraction de la turquetine. — On dissout l'extrait aqueux de la turquette, on précipite la solution par l'alcool, on renouvelle plusieurs fois ce traitement, le produit obtenu est repris par l'alcool et le charbon, on laisse en contact pendant plusieurs jours, on filtre et on fait évaporer.

URÉCHÉTINE.

L'*Urechitis auberata,* qui appartient à la famille des apocynées et croît à la Jamaïque et à Saint-Domingue, contient un glucoside, l'uréchétine, qui a été isolé par J. Bowrey en 1878. Mikiewicz, de Dorpat, a repris en 1888 l'étude de ce corps.

Propriétés chimiques et physiques. — L'uréchétine cristallise en prismes à quatre pans transparents incolores renfermant 6 p. c. d'eau de cristallisation, d'une amertume considérable, insoluble dans l'eau, le chloroforme, l'éther, l'éther de pétrole, la benzine, très soluble dans l'alcool, l'acide acétique cristallisé.

En présence de l'acide sulfurique concentré, elle se colore d'abord en jaune, puis successivement en orangé, rouge, mauve, puis en pourpre.

La chaleur ou la présence d'un corps oxydant font changer plus rapidement les colorations. A l'ébullition, en présence des acides étendus, elle se dédouble en sucre et en une matière résineuse qui n'a pas été étudiée.

VIBURNINE.

Le *Viburnum pruniferum* contient un glucoside auquel on a donné le nom de viburnine. Elle a été isolée par Hermann Van Allen.

Propriétés chimiques et physiques. — La viburnine se présente à l'état de substance amorphe d'un jaune verdâtre, de saveur amère ; elle est légèrement soluble dans l'eau et complètement soluble dans l'alcool.

Extraction. — On épuise les écorces par l'eau bouillante, on filtre et on évapore. L'extrait est repris par l'éther. Le liquide est débarrassé du tannin et décoloré au moyen du charbon animal. On filtre et on évapore.

VERNONINE.

La vernonine est retirée de la racine de la plante désignée sous le nom de *Vernonia nigritiana*, qui est très répandue sur la côte occidentale d'Afrique et se vend couramment sur les marchés de Saint-Louis à titre de fébrifuge. Elle a été isolée et étudiée par G. Heckel et F. Schlagdenhauffen.

Propriétés chimiques et physiques. — La vernonine se présente sous la forme d'une poudre blanche légèrement hygroscopique dont la solution est d'un jaune pâle. L'éther et le chloroforme n'en dissolvent que des proportions

minimes. Ces solutions évaporées laissent un dépôt d'aspect résineux complètement incolore, dont le caractère le plus saillant est la coloration brune au contact de l'acide sulfurique, coloration qui passe au violet pourpre et s'y maintient plusieurs heures.

La vernonine a pour formule : $C^{10}H^{24}O^{7}$. Sous l'action des acides bouillants et étendus, elle se dédouble en glucose et en un corps résineux. La réaction s'effectue suivant l'équation : $C^{10}H^{24}O^{7} + 2H^{2}O = C^{4}H^{10}O^{3} + C^{6}H^{12}O^{6}$.

Le produit résineux ne jouit pas de réactions colorées spéciales. Comme le composé dont il dérive, il se colore en brun par l'acide sulfurique concentré et ensuite en violet pourpre.

Extraction. — La racine pulvérisée est traitée par un mélange d'alcool et de chloroforme. On filtre et on évapore. L'extrait est dissous dans l'eau et additionné de chaux hydratée. Le magma calcaire est desséché, réduit en poudre, puis épuisé de nouveau par l'alcool. On filtre, on ajoute du charbon animal, on fait bouillir et on évapore; on reprend par l'eau additionnée d'alcool en quantité assez minime pour tenir le glucoside en solution et précipiter les corps résineux qui le souillent. On filtre et on

VILLOSINE.

Ce glucoside a été isolé par G. Berniger de la racine du *Rubus villosus*. Krauss l'a étudié.

Propriétés chimiques et physiques. — Le glucoside se présente à l'état de fines aiguilles. Soumis à l'action de la chaleur sur la lame de platine, il fond et brûle sans laisser de résidu. Il est très soluble dans les alcools amylique, éthylique et méthylique; il est soluble dans l'eau, très soluble dans l'éther de pétrole, insoluble dans le chloroforme et à peine soluble dans l'éther. Il possède une saveur très amère, il n'est pas précipité par l'acétate de plomb. Il en est de même des sels de fer, il ne réduit pas le nitrate d'argent. Les alcalis le colorent en jaune citron. Avec l'acide sulfurique, il prend une coloration brune qui vire au violet lorsqu'on ajoute un peu d'eau. Avec l'acide sulfurique additionné et une goutte d'acide nitrique, il prend une couleur orange qui passe au rouge et disparaît finalement.

Sous l'influence des acides dilués et bouillants, la villosine se dédouble en glucose et en acide villosique qui est cristallisé et soluble dans l'éther.

Extraction. — La racine pulvérisée est épuisée par l'alcool, on filtre et on ajoute de l'hydrate de fer fraîchement préparé, tant qu'il reste du tannin. On filtre et on exprime le résidu. On évapore l'alcool. On reprend par l'eau distillée qui précipite une résine qu'on enlève par le filtre, et on ajoute à la solution aqueuse de l'éther. On laisse reposer, on enlève l'éther qui contient la villosine et on l'abandonne à une évaporation spontanée ; au bout de cinq à six jours, on peut recueillir de longues aiguilles du glucoside.

VINCÉTOXINE.

La vincétoxine est un glucoside qui a été retiré par Tanret de la racine d'asclépias. Il existe sous deux modifications moléculaires, vincétoxine soluble et vincétoxine insoluble, qui ont la même composition, le même pouvoir rotatoire, les mêmes réactions. La vincéoxine n'est pas azotée ; elle a pour formule $C^{16}H^{12}O^{6}$.

Propriétés chimiques et physiques. — La vincétoxine soluble se présente sous l'aspect d'une poudre légèrement jaunâtre; elle est incristallisable, très soluble dans l'eau, l'alcool et le chloroforme, mais insoluble dans l'éther ; sa saveur est un peu sucrée et amère; ses solutions aqueuses se troublent par la chaleur et redeviennent limpides en refroidissant. Elle commence à se décomposer à 130°. Son pouvoir rotatoire $\alpha_D = -50°$.

La vincétoxine insoluble est également incristallisable. Elle est très soluble

dans l'alcool, l'éther et le chloroforme; quoique insoluble dans l'eau, elle s'y dissout cependant quand on y ajoute de la vincétoxine soluble, qui est son dissolvant naturel. Ainsi s'explique comment, dans les liqueurs aqueuses provenant du traitement de l'asclépias, se trouve dissous ce corps qui, isolé, est insoluble dans l'eau pure. Cette solution se coagule à une température plus basse que celle de la vincétoxine soluble seule, à tel point que, si l'on emploie des proportions convenables des deux modifications, on peut obtenir une liqueur qui se prend en masse à 15°. La vincétoxine insoluble fond à 59°. Comme la modification soluble, elle a pour pouvoir rotatoire $\alpha_D = -50°$.

La vincétoxine est un glucoside. La glucose qui provient de son dédoublement par les acides est incristallisable, inactive et non fermentescible.

Malgré sa grande solubilité dans l'eau et le chloroforme, la vincétoxine soluble est insoluble dans l'eau chloroformée, de sorte que l'addition de chloroforme à sa solution aqueuse la rend aussitôt laiteuse.

La vincétoxine est précipitée par un grand nombre de sels, le chlorure de sodium notamment, quand on sursature sa solution aqueuse. C'est sur cette propriété que repose son mode de préparation.

La manière dont elle se comporte en présence de l'iodure de mercure et de potassium et de l'iodure ioduré de potassium mérite d'être notée. On sait que ces deux réactifs sont le plus ordinairement employés dans la recherche des alcaloïdes, qu'ils précipitent aussi bien en présence des acides organiques que des acides minéraux. Or, bien que la vincétoxine ne soit pas un alcaloïde, ils la précipitent cependant, mais seulement en présence d'un acide minéral, ou de l'acide oxalique pour la vincétoxine insoluble; avec les autres acides organiques, la liqueur reste limpide.

La précipitation par le chlorure de sodium, l'insolubilité dans l'eau chloroformée, la réaction par l'iodure de mercure et de potassium, ainsi que la formation, par dédoublement, d'une glucose inactive et incristallisable, me paraissent caractéristiques, à divers degrés, d'une nouvelle classe de corps dont la vincétoxine commencerait la liste.

Extraction. — La poudre grossière d'asclépias est mélangée à un léger lait de chaux, puis lixiviée à l'eau froide ; on sature les liqueurs de chlorure de sodium, et le précipité qui se forme alors est recueilli, lavé à l'eau salée, séché et repris par le chloroforme. La solution chloroformique traitée par le noir est distillée; au résidu dissous dans son poids d'alcool, on ajoute de l'éther tant que la liqueur précipite, puis on agite le tout avec son demi-volume d'eau. Les deux couches de liquide étant séparées, l'inférieure évaporée à siccité donne la *vincétoxine soluble dans l'eau*. Quant à la solution éthérée, on l'agite avec de l'eau légèrement alcaline qui en enlève un acide résineux, puis avec de l'acide sulfurique étendu qui s'empare d'un peu d'alcaloïde. Après une nouvelle neutralisation, on distille et l'on dessèche le résidu à 100°. Il constitue la *vincétoxine insoluble dans l'eau*.

WALDIVINE.

La waldivine a été découverte par Tanret; elle existe dans les fruits du *Simaba waldivia*, de la famille du simarubées. Le waldivia simaba croît en Colombie, où on le confond quelquefois, mais à tort, avec le simaba cédron, de la même famille.

Propriétés chimiques et physiques. — La waldivine cristallise en prismes hexagonaux terminés par une double pyramide hexagonale. Sa densité est de 1.46°. Quand on la chauffe, elle perd d'abord son eau de cristallisation, puis fond en se colorant vers 230°; elle n'est pas volatile. La waldivine ne jouit pas du pouvoir rotatoire. Très peu soluble dans l'eau froide, elle se dissout dans 30 parties d'eau bouillante; les acides et les sels augmentent singulièrement sa solubilité dans l'eau; à 15°, elle se dissout dans 60 parties d'alcool à 70°, mais elle exige 190 parties d'alcool absolu. Le chloroforme la dissout abondamment, elle est insoluble dans l'éther.

Ses solutions aqueuses moussent abondamment par l'agitation. Son amertume est excessive; elle est neutre. Ses solutions aqueuses précipitent par le tannin et l'acétate de plomb ammoniacal; elles ne précipitent pas par l'acétate neutre ni l'acétate basique de plomb.

A froid, les acides sulfurique et azotique la dissolvent sans paraître l'altérer sensiblement; elle ne se précipite pas quand on étend d'eau ses solutions; mais vient-on à les neutraliser avec un bicarbonate alcalin, elle se dépose en partie si le sel formé n'est pas en assez grande quantité pour la tenir en solution.

La propriété la plus remarquable de la waldivine est la facilité avec laquelle elle est décomposée par les alcalis. Avec les alcalis caustiques, la perte de son amertume est presque instantanée; avec l'ammoniaque et les carbonates alcalins, la décomposition est moins rapide surtout à froid; elle est plus tardive encore avec les bicarbonates alcalins. En même temps que l'amertume de la waldivine disparaît, la liqueur jaunit; elle redevient incolore si on l'acidifie; la solution qui contient aussi les produits de décomposition de la waldivine réduit la liqueur de Fehling et dévie à droite le plan de polarisation.

Extraction. — On épuise avec de l'alcool à 70° le waldivia réduit en poudre très fine, puis on distille. Le résidu encore chaud est agité avec une grande quantité de chloroforme qui s'empare de la waldivine et la solution chloroformique séparée avec soin est distillée à siccité. On reprend le résidu par l'eau bouillante, qui abandonne par le refroidissement la waldivine cristallisée. Plusieurs cristallisations et traitement par le noir animal la donnent parfaitement blanche. Le rendement est très variable selon l'état de maturité et de conservation des fruits. Il varie de 1 à 8 p. m.

